

A. E. CZICZIBABIN

PODSTAWY CHEMII ORGANICZNEJ

TOM II



WARSZAWA 1961

PAŃSTWOWE WYDAWNICTWO NAUKOWE

Титуł oryginału:

А. Е. ЧИЧИБАБИН
ОСНОВНЫЕ НАЧАЛА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Издание пятое
переработанное и дополненное

Под редакций
П. Г. Сергеева

ТОМ II
МОСКВА 1957

Tłumaczyli:

Sabina Aleksandrowicz
(od 181 do 359 str.)

Waldemar Grzelczyk
(od 541 do 718 str.)

Irena Kryczyńska-Górecka
(od 13 do 180 str. i od 360 do 541 str.)

Printed in Poland

Z PRZEDMOWY DO WYDANIA ROSYJSKIEGO

Drugi tom książki Cziczibabina „Podstawy chemii organicznej“ został gruntownie przerobiony, podobnie jak tom pierwszy. W związku z rozwojem chemii związków alicyklicznych oraz koniecznością wyjaśnienia podstaw współczesnej stereochemii związków alicyklicznych, a zwłaszcza analizy konformacyjnej, jak również dodania nowego rozdziału poświęconego steroidom nastąpiło znaczne zwiększenie objętości tej części książki.

Zwiększyła się również objętość rozdziału poświęconego chemii związków aromatycznych, w którym omówiono współczesne poglądy na budowę benzenu. Specjalny, nieduży rozdział poświęcono chemii, odkrytych w ostatnich latach, związków aromatycznych nie zawierających pierścieni benzenowych — tropolonów, azulenów itp.

Rozdział dotyczący związków heterocyklicznych ograniczono do podania jedynie pojęć i wiadomości podstawowych, ponieważ materiał dotyczący tej grupy związków jest tak obszerny, że wyłożony najoszczędniej mógłby stanowić odrębny tom. W rozdziale tym opisano krótko jedynie związki występujące w przyrodzie — alkaloidy, witaminy i antybiotyki.

W celu zobrazowania możliwości współczesnej syntezy organicznej w rozdziałach poświęconych steroidom, alkaloidom i antybiotykom podano charakterystyczne schematy syntezy niektórych substancji organicznych o bardzo złożonej budowie.

Ogólną redakcję tego tomu wykonał nieżyjący już P. G. Siergiejew, który poświęcił wiele lat ofiarnej pracy nad przygotowaniem książki do druku. Rozdział o związkach alicyklicznych opracował i uzupełnił kandydat nauk chemicznych A. L. Liberman, materiał dotyczący chemii sterydów dostarczył kandydat nauk chemicznych L. D. Bergelson, chemii ligniny — doktor nauk chemicznych N. N. Szorygina, rozdział o związku między budową a barwą opracował członek Akademii Nauk USRR A. I. Kiprijanow, rozdział o troponach i tropolonach opracowano przy udziale kandydata nauk chemicznych A. S. Chochłowa, który napisał również rozdział o antybiotykach.

SPIS RZECZY

Część druga

ZWIĄZKI IZOCYKLICZNE

ZWIĄZKI ALICYKLICZNE

Klasyfikacja i nomenklatura związków alicyklicznych	16
Stereochemia związków alicyklicznych	24
Teoria napięć	24
Izomeria i stereozomeria jednopierścieniowych związków alicyklicznych	30
Metody otrzymywania związków alicyklicznych ze związków innych szeregów	40
Przekształcanie pierścieni węglowych	49
Własności węglowodorów alicyklicznych	55
Występowanie związków alicyklicznych w przyrodzie	63
Węglowodory cykliczne ropy naftowej (nafteny)	63
Występowanie związków alicyklicznych w olejkach eterycznych	65
Alicykliczne produkty suchej destylacji węgla i drewna	66
Występowanie alicyklicznych alkoholi wielowodorotlenowych (cyklitolii) i hydro- kwasów w przyrodzie	66
Jednopierścieniowe związki alicykliczne	69
Cyklopropan i jego pochodne	69
Cyklobutan i jego pochodne	71
Cyklopentan i jego pochodne	73
Występowanie pochodnych cyklopentanu w przyrodzie	75
Cykloheksan i jego pochodne	78
Pochodne cykloheptanu i cyklooctanu	85
Pochodne węglowodorów o pierścieniach zawierających ponad osiem atomów węgla	88
Dwupierścieniowe związki alicykliczne	90
Związki o pierścieniach rozdzielonych łańcuchami węglowymi	91
Karotenoidy	91
Związki o pierścieniach rozdzielonych wiązaniem C—C	93
Dwupierścieniowe związki spiranowe	98
Związki dwupierścieniowe ze skondensowanymi pierścieniami	100
Santomina i pokrewne jej substancje	108
Związki o dwupierścieniowych układach mostkowych	110
Wielopierścieniowe związki alicykliczne	114

TERPENY I ICH POCHODNE

Terpeny alifatyczne	119
Terpeny cykliczne	120
Terpeny jednopierścieniowe	120

Mentan i jego pochodne	121
Mentadieny i ich pochodne	125
Terpeny dwucykliczne i trójcykliczne	131
Grupa karanu	132
Grupa pinanu	134
Grupa kamfanu	139
Politerpeny	154
Seskwiterpeny	156
Żywice i balsamy pochodzenia naturalnego	161
Kwasy żywiczne	161

STERYDY

Sterole	168
Kwasy żółciowe	179
Glikozydy nasercowe	182
Jady ropusze i aglikony celuli morskiej	184
Saponiny	185
Hormony o budowie sterydowej	187

ZWIĄZKI AROMATYCZNE

Izomeria pochodnych benzenu	199
Syntezy związków aromatycznych ze związków alifatycznych	203
Reakcja rozszczepienia cząsteczek związków aromatycznych	205
Wzajemne przemiany związków hydroaromatycznych i aromatycznych	205

WĘGLOWODORY SZEREGU BENZENOWEGO I ICH JEDNOPODSTAWIONE POCHODNE

Węglowodory szeregu benzenu	210
Budowa benzenu	226
Momenty dipolowe związków aromatycznych	234
Reguły podstawiania w pierścieniu benzenowym	237
Chlorowcopochodne	242
Związki nitrowe	246
Nitrozwiązki zawierające grupę nitrową w pierścieniu benzenowym	246
Połączenia kompleksowe związków wielonitrowych	251
Związki nitrowe mające grupę nitrową w łańcuchu bocznym	252
Związki chlorowconitrowe	253
Kwasy sulfonowe	255
Fenole jednowodorotlenowe i alkohole aromatyczne	259
Fenole jednowodorotlenowe	259
Żywice fenolowo-formaldehadowe	265
Pochodne chlorowcowe fenoli	267
Nitrofenole	268
Kwasy fenolosulfonowe	272
Alkohole aromatyczne	272
Aldehydy aromatyczne	273
Ketony aromatyczne	278
Stereochemia oksymów i hydrazonów	279

Aromatyczne kwasy jednokarboksylowe	283
O tak zwanych zawadach przestrzennych	293
Aminy aromatyczne	295
Aminy z grupą aminową w pierścieniu aromatycznym	295
Aminy zawierające grupę aminową w łańcuchu bocznym	305
Aromatyczne aminy I-rzędowe podstawione w pierścieniu chlorowcem, grupą nitrową lub sulfonową	307
Pochodne p-aminobenzenosulfamidu	309
Produkty przejściowe redukcji nitro związków	311
Związki nitrozowe	311
β -Arylohydroksyloaminy	312
Związki azoksy	313
Związki azowe	314
Związki hydrazowe	315
Związki dwuazowe i dwuazoniowe	317
Hydrazyny	322
Pochodne benzeny zawierające fosfor, arsen antymon	325
Związki fosforu	325
Związki arsenu	327
Związki antymonu	330
Aromatyczne związki metaloorganiczne	331

WIELOPODSTAWIONE POCHODNE BENZENU ORAZ ZWIĄZKI O FUNKCJI ZŁOŻONEJ

Wielowodorotlenowe fenole	335
Fenoloalkohole	341
Lignina	342
Tautomeria fenoli	346
Chinony	349
Związki chinoidowe. Tautomeria	355
Tautomeria nitrozofenoli i oksymów chinonów	355
Tautomeria o-i p-nitrofenoli	356
Tautomeria węglowodorów	357
Chinole	358
Wieloaminy	359
Aminofenole	361
Barwniki azowe	363
Tautomeria barwników azowych	365
Zależność między budową i barwą	366
Barwniki i barwienie	372
Wielozasadowe kwasy aromatyczne	373
Aromatyczne kwasy hydroksykarboksylowe	379
Fenolokwasy	379
Garbniki	383
Kwasy hydroksykarboksylowe z grupą wodorotlenową w łańcuchu bocznym	386
Aminokwasy aromatyczne	387
Kwasy aminobenzoesowe	387
Aminokwasy aromatyczne z grupą aminową w łańcuchu bocznym	389
Hydroksyaldehydy i hydroksyketony aromatyczne	390
Hydroksyaldehydy	391
Hydroksyketony	393

Aminoaldehydy aromatyczne	393
Związki o funkcji złożonej zawierające arsen	394
Sposoby oznaczania położenia podstawników w pierścieniu benzenowym	395

ZWIĄZKI AROMATYCZNE Z NIENASYCONYMI ŁAŃCUCHAMI BOCZNYMI

Węglowodory	399
Żywice jonowowymienne (jonity)	402
Alkohole i fenole	404
Aldehydy i ketony	404
Kwasy karboksylowe	405
Hydroksykwas	408

WIELOPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI AROMATYCZNE

Najprostsze wielopierścieniowe związki aromatyczne	411
Grupa dwufenylu	411
Stereochemia związków dwufenylu	414
Polifenyle	416
Związki o pierścieniach benzenowych związanych poprzez atomy węgla nie wchodzące w skład pierścieni	418
Grupa dwufenylometanu	419
Grupa trójfenyloetanu	423
Barwniki szeregu trójfenyloetanu	425
Czterofenyloetan	431
Grupa dwufenyloetanu	431
Niesymetryczny dwufenyloetan	434
Czterofenyloetan	434
Związki węgla trójwartościowego	436
Wolne rodniki zawierające inne pierwiastki o anormalnej wartościowości	439
Przyczyny trwałości wolnych rodników typu trójfenyloetylu	440
Właściwości magnetyczne wolnych rodników	443
Związki o skondensowanych pierścieniach benzenowych	445
Grupa naftalenu	445
Stereochemia pochodnych naftalenu	465
Inden	466
Grupa antracenu	467
Tautomeria pochodnych antracenu	475
Pochodne aminowe i hydroksylowe antrachinonu	476
Naturalne pochodne antrachinonu	479
Barwienie alizarynowe i barwniki zaprawowe	480
Grupa fenentrenu	481
Węglowodory aromatyczne o wielu skondensowanych pierścieniach	486
Węglowodory wielopierścieniowe o budowie liniowej	486
Węglowodory wielopierścieniowe o budowie angularnej	488
Węglowodory o działaniu rakotwórczym	490

ZWIĄZKI AROMATYCZNE NIE MAJĄCE PIERŚCIENI BENZENOWYCH

Tropon	496
Tropolony	497
Azulen	503

Część trzecia

ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

Aromatyczny charakter nienasyconych związków heterocyklicznych	514
--	-----

PIĘCIOCZŁONOWE ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

Grupa furanu	521
Grupa tiofenu	527
Grupa pirolu	530
Wzajemne przekształcanie się pięcioczłonowych pierścieni heterocyklicznych	536
Produkty przyłączenia wodoru do pirolu i jego pochodnych	536
Hemina, chlorofil i substancje pokrewne	541
Grupa indolu, czyli benzopirołu	549
Pochodne indolu i indoliny z atomem tlenu w pierścieniu pirolowym	555
Indygo i barwniki indogoidowe	560
Karbazol	565
Grupa pirazolu	565
Grupa imidazolu, czyli glioksaliny	570
Inne pięcioczłonowe związki heterocykliczne	573

Sześcioczłonowe układy heterocykliczne

Grupa piranu	577
Chromony i flawony	585
Antocyjanidyny	587
Ksanton	589
Insektycydy roślinne. Rotenon i substancje pokrewne	590
Grupa pirydyny	591
Produkty przyłączania wodoru do pierścienia pirydynowego	607
Dwupirydyle	612
Arsepidyny	612

Związki ze skondensowanymi pierścieniami benzenu i pirydyny

Grupa chinoliny	613
Izochinolina	623
Akrydyna	624

Azyny

Grupa pirazyny	628
Fenazyna, fenoksazyna i fenotiazyna	631
Związki pokrewne azynom zawierające arsen	634
Grupa pirazydyny	635
Grupa piramidyny	636
Grupa puryny	638
Grupa pterydyny	643

Alkaloidy

Alkaloidy zawierające azot nie wchodzący w skład pierścienia	650
Alkaloidy — pochodne pirolu	651
Alkaloidy — pochodne 1-metylopirolizydyny	651

Alkaloidy — pochodne pirydyny i piperydyny	651
Alkaloidy zawierające nieskondensowane pięcio- i sześcioczłonowe pierścienie azotowe	652
Alkaloidy z dwoma nieskondensowanymi sześcioczłonowymi pierścieniami zawierającymi azot	654
Alkaloidy o skondensowanych pięcioczłonowych pierścieniach zawierających azot (grupa tropanu)	655
Alkaloidy zawierające dwa skondensowane pierścienie piperydynowe	660
Alkaloidy pochodne chinoliny	660
Alkaloidy pochodne izochinoliny	667
Alkaloidy pochodne indolu	679
Alkaloidy pochodne imidazolu	687
Alkaloidy mające układ purynowy	689
Alkaloidy sterydowe (pochodne cyklopentenofenantrenu)	689
Antybiotyki	
Witaminy	
Witaminy szeregu alicyklicznego	706
Witaminy szeregu aromatycznego	709
Witaminy szeregu heterocyklicznego	711
Antyvitaminy	718
Skorowidz nazwisk	719
Skorowidz rzeczowy	723

Część druga

ZWIĄZKI IZOCYKLICZNE

ZWIĄZKI ALICYKLICZNE

Związki alicykliczne, tzn. związki, których cząsteczka zawiera pierścień zbudowany wyłącznie z atomów węgla (oprócz benzenu i jego pochodnych, które są wydzielone w osobny szereg związków aromatycznych), z nielicznymi wyjątkami stały się szeroko znane znacznie później niż związki tłuszczowe i aromatyczne.

Wiadomości o nieograniczonej zdolności atomów węgla do łączenia się między sobą w łańcuchy* zostały swego czasu szybko przyjęte, bez specjalnych sprzeciwów, jednakże zdolność łańcuchów węglowych do zamykania się w pierścienie, układy cykliczne — nie wydawała się wcale oczywista.

O słuszności takich poglądów przekonał dopiero sukces sześcioczłonowego pierścieniowego wzoru Kekulego dla benzenu i jego pochodnych.

W tym czasie zbadanie szeroko rozpowszechnionych w przyrodzie terpenów, często stanowiących pochodne uwodornionego sześcioczłonowego pierścienia benzenowego, i stwierdzenie w wielu przypadkach łatwości zamykania się sześcioczłonowych ugrupowań pierścieniowych doprowadziło do przekonania o wyjątkowej trwałości pierścienia sześcioczłonowego. Nasuwały się jednak wątpliwości co do możliwości istnienia pierścienia z większą lub mniejszą liczbą atomów węgla niż 6.

Jednakże w początkach lat dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia zaczęły szybko nagromadzać się fakty obalające takie mniemanie. Około 1883 r. Perkin jr** zsyntetyzował szereg pochodnych cyklobutanu.

Trochę wcześniej otrzymano cyklopropan (Freund, 1882), ale budowa jego

* Niedawno otrzymano n-hektan $C_{100}H_{202}$ krystalizujący w postaci blaszek ($t_f = 115^\circ C$). Węglowe łańcuchy polimerów wielkocząsteczkowych mogą zawierać jeszcze większą liczbę atomów węgla. Na przykład wyższe frakcje polistyrenu składają się z łańcuchów zawierających 10000 związanych wzajemnie atomów węgla. Podczas polimeryzacji etylenu metodą Zieglera pod ciśnieniem atmosferycznym w obecności trójetylu glinu otrzymuje się łańcuchy o jeszcze większej długości, składające się z ponad 200000 atomów węgla.

** Wiliam Perkin jr (1860—1929) wielki angielski chemik-organik, syn założyciela angielskiego przemysłu barwników organicznych (W. Perkin sen). Pracował w dziedzinie związków alicyklicznych (pochodnych cyklobutanu i cyklopropanu) oraz w dziedzinie alkaloidów i niektórych innych, występujących w przyrodzie, związków organicznych.

nie została od razu ustalona. Następnie otrzymano pochodne cyklopentanu (Perkin jr 1885). W 1883 r. W. W. Markownikow otrzymał cykloheptan, czyli suberan (nazwa handlowa).

Potem otrzymano związki o pierścieniach węglowych, aż do dziesięcioczłonowych a poczynając od 1926 r. dzięki systematycznym pracom przeprowadzonym przez Ruzickę poznano pierścienie od dziesięcioczłonowego do dwudziestoczłonowego i ponadto pierścienie zawierające 29 i 34 atomy węgla.

Obecnie istnieje wiele metod otrzymywania węglowych pierścieni ze związków niepierścieniowych; poznano szereg reakcji przemiany jednych pierścieni w drugie; otrzymano też wiele związków tego rodzaju przez syntezę. Bardzo wiele takich związków odkryto również w przyrodzie i dla wielu z nich ustalono budowę potwierdzoną doświadczalnie przez syntezę. Zbadano także chemiczne i fizyczne własności licznych szeregów tych związków i ustalono ich wzajemny stosunek.

Jak zobaczymy dalej, liczne związki alicykliczne — oprócz terpenów i ich pochodnych, które już dawno znalazły praktyczne zastosowanie w przemyśle — nabrały obecnie dużego znaczenia w przemyśle syntezy organicznej.

Zbadanie związków z pierścieniami węglowymi odegrało olbrzymią rolę w rozwoju teorii chemii organicznej.

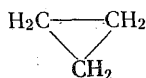
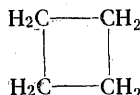
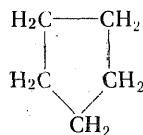
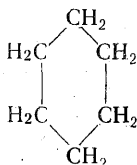
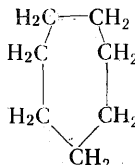
KLASYFIKACJA I NOMENKLATURA ZWIĄZKÓW ALICYKLICZNYCH

Związki alicykliczne* mogą zawierać w cząsteczce jeden, dwa, trzy lub więcej pierścieni. Rozróżnia się związki *jednopierścieniowe* — *monocykliczne*, *dwupierścieniowe* — *dwucykliczne*, *trójpierścieniowe* — *trójcykliczne* i ogólnie — *wielopierścieniowe* — *policykliczne*.

Za podstawę klasyfikacji jednopierścieniowych związków alicyklicznych przyjęto, jako najprostsze dla każdego rodzaju pierścieni, węglowodory, złożone z grup metylenowych tworzących zamknięty pierścień, zawierające wyłącznie wiązania pojedyncze wyrażające się wzorem C_nH_{2n} .

W swoim czasie nazwy tych podstawowych węglowodorów tworzone według liczby grup metylenowych wchodzących w skład danego pierścienia, np. trójmetylen, czterometylen pięciometylen itd., a cały szereg alicykliczny nazwano *szeregiem związków polimetylenowych*. Obecnie najszerzej przyjęła się nomenklatura genewska, według której podstawowe węglowodory cykliczne mają takie same nazwy, jak parafiny o tej samej liczbie atomów węgla w cząsteczce, z tą jedynie różnicą, że do nazwy danego węglowodoru parafinowego dodaje się przedrostek *cyklo*, np. *cyklopropan*, *cyklobutan*, *cyklopentan* itd.:

* Nazwa ta została zaproponowana przez Bambergera w 1889 r.

cyklopropan
(trójmetylen)cyklobutan
(czterometylen)cyklopentan
(pięciometylen)cykloheksan
(sześciometylen)cykloheptan
(siedmiometylen)

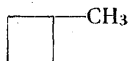
W związku z tym węglowodory cykliczne otrzymały odpowiednio ogólne nazwy: *cykloalkany* lub *cykloparafiny*. Dla węglodorów z pięcio- i sześciocłonowymi pierścieniami przyjęła się nazwa ogólna — *nafteny* (od słowa nafta), zaproponowana przez W. W. Markownikowa i W. N. Ogłoblina.

Cykloheksan i jego homologi nie mające dwóch alkilów przy tym samym atomie węgla dają się łatwo przekształcić w węglowodory aromatyczne i odwrotnie, dlatego też noszą one także nazwę *węglodorów hydroaromatycznych*.

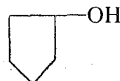
W ostatnich latach w literaturze — na równi z przedstawionymi wzorami związków alicyklicznych — często spotyka się również uproszczone schematy, np.:



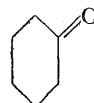
cyklopropan



metylocyklobutan

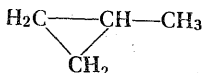


cyklopentanol

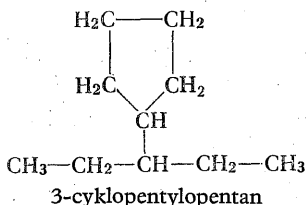


cykloheksanon

Nazwy homologów węglodorów alicyklicznych tworzy się przez połączenie nazwy danego pierścienia ze zwykłym oznaczeniem rodników zastępujących w nim atomy wodoru, np.:

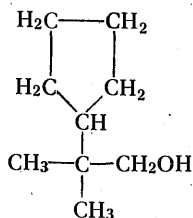
metylocyklopropan
(metylotrójmetylen)

Często nazwa wywodzi się także od łańcucha alifatycznego:



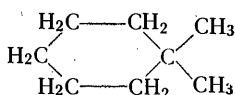
3-cyklopentylopentan

Nazwy takie najczęściej stosuje się w przypadku cykloalkanów z długimi łańcuchami bocznymi, zwłaszcza jeżeli pierścień nie znajduje się na końcu łańcucha lub jeśli w łańcuchu występują inne podstawniki i rozgałęzienia:

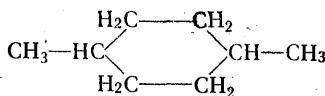


2-metylo-2-cyklopentylopropanol

Jeżeli podstawiono rodniki więcej niż jeden atom wodoru, odpowiednie położenie tych rodników w pierścieniu oznacza się liczbami, np.:



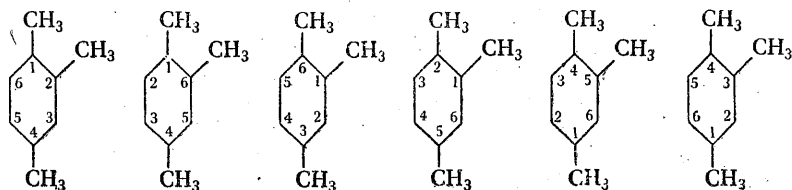
1,1-dwumetylocykloheksan



1,4-dwumetylocykloheksan

Położenie dwóch łańcuchów bocznych przy tym samym atomie węgla często nie oznacza się cyframi 1,1, lecz przedrostkiem hem* (łac: *hemini* — bliźnięta).

Aby dobór liczb nie był dowolny, należy przestrzegać określonej zasady numerowania atomów węgla w pierścieniu. W przypadku występowania kilku jednakowych łańcuchów bocznych jedynką oznacza się jeden z atomów węgla pierścienia, do którego przyłączony jest łańcuch boczny, a pozostałe atomy węgla w pierścieniu numeruje się kolejno. Wybór spośród kilku atomów węgla z bocznymi łańcuchami i kierunek numerowania powinien być taki, aby wszystkie takie atomy otrzymały najmniejsze numery. Spośród więc sześciu możliwych sposobów numerowania przedstawionego trójmetylocykloheksanu prawidłowy jest tylko pierwszy:

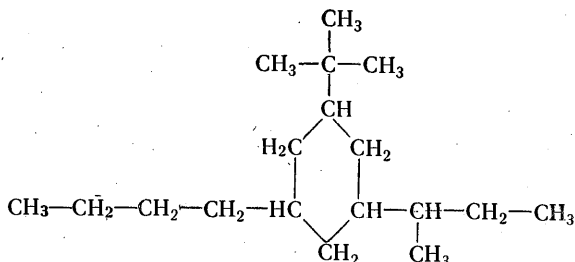


1,2,4-trójmetylocykloheksan

Najprostszym sprawdzianem, która z możliwych numeracji jest prawidłowa, jest porównanie sumy numerów atomów z bocznymi łańcuchami: prawidłowemu sposobowi numerowania odpowiada najmniejsza suma (w rozpatrywanym przypadku $1 + 2 + 4 = 7$). Łatwo jest sprawdzić, że w pozostałych pięciu przypadkach suma ta będzie większa.

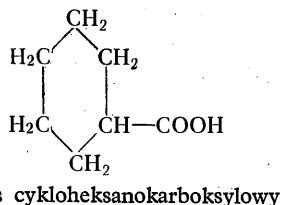
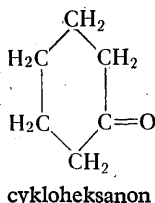
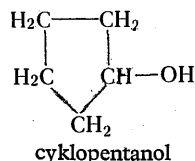
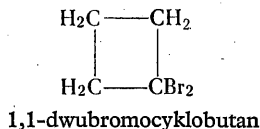
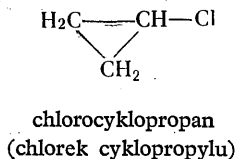
* W języku polskim stosuje tylko oznaczenia liczbowe (przyp. tłum.).

W przypadku bocznych łańcuchów o różnych długościach najmniejszą liczbą oznacza się atom węgla związany z najkrótszym łańcuchem. W przypadku kilku łańcuchów bocznych o różnej budowie, ale o tej samej liczbie atomów węgla, najmniejszą liczbą oznacza się rodnik wywodzący się od metylu o najmniejszej liczbie podstawionych atomów wodoru. Na przykład węglowodór powinien

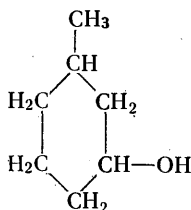


nazywać się 1-n-butylo-3-IIrząd.-butylo-5-IIIrząd.-butylocykloheksan (rodniki można nazwać inaczej, np. 1-metopropylo-IIrząd.-butylo i 1',1'-dwumetoetylo zamiast IIIrząd.butylo lub inaczej; w tym przypadku będziemy zwracać uwagę tylko na liczby wskazujące położenie rodników o różnej budowie).

Zasady nomenklatury cykloalkanów mających podstawniki są mniej ściśle przestrzegane. Nazwy ich tworzy się zwykle według ogólnych zasad nomenklatury genewskiej, np.:



Jednakże kolejność numeracji w przypadku kilku podstawników nie jest całkowicie ustalona. Według nomenklatury genewskiej jedynką oznacza się ten atom węgla w pierścieniu, który jest związany z podstawnikiem o najmniejszym ciężarze atomowym. Wobec tego związek



będzie się nazywał 1-metylocykloheksanol-3. Zasada ta nie zawsze jest jednak stosowana; szerzej przyjęło się (zgodnie z uzupełnieniami nomenklatury genewskiej, czyli zgodnie z tzw. nomenklaturą genewsko-lieńską) oznaczanie jedynką głównej funkcji cząsteczki. Według tej nomenklatury wymieniony związek nazywa się 3-metylocykloheksanol-1 lub po prostu 3-metylocykloheksanol.

Nomenklatura cykloalkanów dwupierścieniowych. Węglowodory dwupierścieniowe można podzielić na pięć grup w zależności od wzajemnego rozmieszczenia pierścieni: a) pierścienie rozdzielone łańcuchami węglowymi, b) pierścienie połączone bezpośrednio wiązaniem C—C pomiędzy dwoma atomami węgla, z których każdy należy do jednego z tych pierścieni, c) pierścienie mające jeden węzłowy (wspólny) atom węgla (*spirany*), d) pierścienie mające dwa węzłowe atomy węgla (*cykloalkany ze skondensowanymi pierścieniami*), e) pierścienie mające trzy lub więcej węzłowych atomów węgla (*cykloalkany mostkowe*). Związki zaliczone do dwóch ostatnich grup określa się niekiedy wspólną nazwą *związków dwucyklicznych*. Przy zamykaniu się każdego nowego pierścienia liczba atomów wodoru w cząsteczce zmniejsza się o dwa, dlatego też cykloalkany dwupierścieniowe mają skład C_nH_{2n-2} .

Cykloalkany dwupierścieniowe nie mają ujednoliconej nomenklatury; nazwy związków każdej grupy tworzy się według różnych zasad.

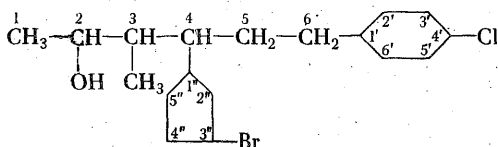
U podstaw nomenklatury związków grupy a leży nomenklatura związków szeregu alifatycznego — potoczna i genewska — z wykorzystaniem nazw rodników wywodzących się od nazw cykloalkanów: cyklopropyl, cyklopentyl itd.

W ten sposób tworzą się nazwy: dwucyklopropylometan, cykloheksylocyklopentylometan



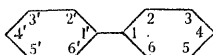
W związkach takich atomy węgla jednego z pierścieni oznacza się liczbami z kreską. Jeżeli w skład związku wchodzi dwa niejednakowe pierścienie, liczbami z kreską oznacza się atomy węgla w mniejszym pierścieniu.

Jeżeli w skład łańcucha alifatycznego wchodzi więcej niż jeden atom węgla, należy określić położenie innych rodników i grup w łańcuchu. W takim przypadku można posługiwać się literami greckimi lub ponumerować węgle łańcucha liczbami bez kreski, a węgle pierścieni liczbami z jedną i dwoma kreskami. Na przykład związek



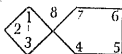
może mieć nazwę 3-metylo-4-(3'-bromocyklopentyl)-6-(4'-chlorocykloheksyl)-heksanol-2 lub α -(4'-chlorocykloheksyl)- γ -(3'-bromocyklopentyl)- δ -metylo-

-ε-hydroksyheksan lub wreszcie, niezupełnie konsekwentnie α,β-dwumetylo-γ-(3'-bromocyklopentylo)-ε-(4-chlorocykloheksylo)-pentanol. W celu utworzenia nazw związków grupy b postępuje się w następujący sposób. Jeżeli pierścienie są jednakowe, to związek można nazwać według nazw wchodzących w jego skład rodników, np. dwucykloheksyl:

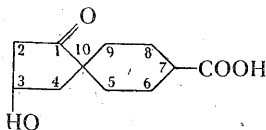


Nazwy takich związków można również tworzyć podobnie jak nazwy jednopierścieniowych cykloalkanów z łańcuchami bocznymi, np. cykloheksylocykloheksan. W ten właśnie sposób tworzy się nazwy związków o dwóch różnych pierścieniach (np. cyklobutylocykloheptan), przy czym liczbami z kreską oznacza się atomy węgla w mniejszym pierścieniu.

Nomenklaturę związków grupy c tworzy się zupełnie inaczej. Jeden ze sposobów — mniej słuszny — polega na połączeniu nazw dwóch pierścieni słowem *spiro*. Związek więc



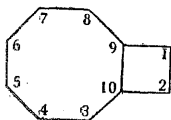
będzie nosił nazwę cyklobutanospirocyklopentan. Numerację atomów węgla zaczyna się od mniejszego pierścienia i kończy się na węzłowym atomie węgla. Według innej metody tworzenia słownictwa za podstawę nazwy związków przyjmuje się liczbę atomów węgla całej cyklicznej struktury cząsteczki (bez łańcuchów bocznych) z przedrostkiem *spiro*, po którym w nawiasach kwadratowych pisze się dwie liczby: liczbę atomów C pierścienia mniejszego (bez atomu węzłowego) i liczbę atomów C pierścienia większego (bez atomu węzłowego). Według tej metody przedstawiony spiran powinien nazywać się spiro-[3,4]-oktanem. Na przykład związek



będzie się nazywał: kwas cyklopentanolo-3-on-1-spirocykloheksano-7-karboksyłowy (wg pierwszego systemu nomenklatury) oraz kwas spiro-[4,5]-dekanolo-3-on-1-karboksyłowy-7 lub kwas spiro-[4,5]-dekano-3-ol-1-on-karboksyłowy-7 (wg drugiego systemu nomenklatury). Obecnie najbardziej rozpowszechniony jest drugi system nomenklatury tych związków.

Nomenklatura związków ze skondensowanymi pierścieniami (grupa d) przypomina drugi system nomenklatury spiranów z tą różnicą, że przedrostek *spiro* zastępuje się tu przedrostkiem *dwucyklo*. W nawiasach kwadratowych umieszcza się liczby wskazujące, ile atomów węgla z każdego pierścienia jest związanych

z węzłowymi atomami C. Oprócz tego wstawia się cyfrę 0, wskazującą, że istnieją tylko dwa węzłowe atomy węgla. Związek będzie nazywał się więc dwucyklo-

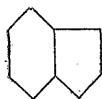


-[0,2,6]-dekanem lub dwucyklo-[6,2,0]-dekanem*. W tej książce będziemy stosowali numerację rozpoczynającą się od małego pierścienia i kończącą się na atomach węzłowych.

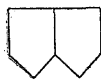
Często stosuje się także nazwy potoczne



dekalina



hydryndan



pentalan

Nomenklatura związków grupy *e* jest podobna do poprzednio opisanej z tą różnicą, że w nawiasach kwadratowych wykazuje się liczbę atomów węgla (oprócz węzłowych) już trzech łańcuchów związanych z atomami węzłowymi.



dwucyklo-[1,1,2]-heksan



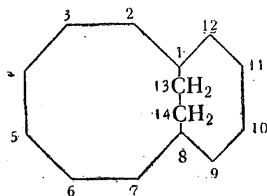
dwucyklo-[2,2,2]-oktan



dwucyklo-[1,2,3]-oktan

Przy graficznym przedstawianiu tego typu związków przyjęto oznaczanie najkrótszego łańcucha w postaci mostka.

Numeracja atomów węgla zaczyna się od jednego z węzłowych atomów C, przechodzi przez pierścień większy do następnego atomu węzłowego, potem przez mniejszy do pierwszego atomu węzłowego i wreszcie przez mostek, np.:

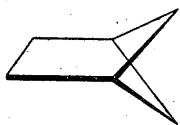


Jak łatwo zauważyć, nomenklatura dwucyklicznych związków o pierścieniach skondensowanych jest szczególnym przypadkiem nomenklatury węglowodorów z mostkiem wtedy, gdy mostek składa się jedynie z prostego wiązania między atomami węzłowymi.

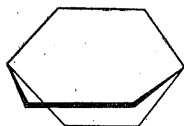
* Nomenklatura ta była zaproponowana przez Baeyera. Kolejność wpisywania liczb w nawiasach kwadratowych nie jest stała; w ZSRR np. szerzej przyjęło się wpisywanie liczb w porządku wzrastającym, w Anglii — przeciwnie.

Wiele związków z mostkami ma nazwy potoczne lub też wywodzące się z potocznych (patrz — „Terpeny”).

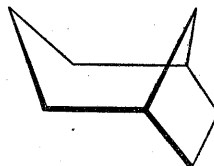
Należy podkreślić, że podane sposoby przedstawiania węglowodorów są jedynie rzutami struktur rzeczywistych na płaszczyznę, natomiast wszystkie tego rodzaju węglowodory z węzłowymi atomami węgla mają dokładnie określone układy przestrzenne. Na przykład spośród podanych węglowodorów trzy można przedstawić w następujący sposób:



dwucyko-[1,1,2]-heksan



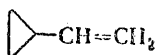
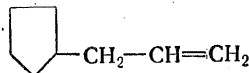
dwucyko-[2,2,2]-oktan



dwucyko-[1,2,3]-oktan

Nomenklatura trój- i wielopierścieniowych cykloalkanów. Nazwy tych związków tworzy się według tych samych zasad, które dotyczą nomenklatury cykloalkanów dwupierścieniowych. Wyjątkowo często używa się tu nazw potocznych.

Nomenklatura nienasyconych związków cyklicznych. Rozpatrując nomenklaturę nienasyconych związków cyklicznych należy wziąć pod uwagę substancje z wiązaniami podwójnymi w łańcuchach bocznych (cykloalkany z nienasyconymi łańcuchami bocznymi) oraz substancje mające nienasycone wiązania w pierścieniu (*cykloalkeny*). Nomenklatura pierwszych nie różni się niczym od nomenklatury monocykloalkanów np.:

winylocyklopropan
(etenilocyklopropan)allilocyklopentan (propenylo-2-cyklopentan
lub 3-cyklopentylopropen-1)

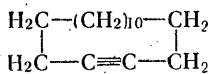
Nomenklatura cykloalkenów opiera się na zwykłych zasadach wymiany końcówki *an* na *en*, *in*, *dien* itd.



cyklobuten

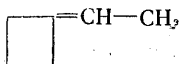


cyklopentadien-1,3

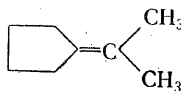


cykloheksadecyn

Szczególny przypadek stanowią związki z tzw. *semicyklicznym wiązaniem podwójnym*, tzn. z wiązaniem podwójnym pomiędzy atomem węgla w pierścieniu i pierwszym atomem węgla w łańcuchu bocznym. W nomenklaturze tego typu związków wykorzystuje się nazwy dwuwartościowych rodników:



etylidencyklobutan



izopropylidencyklopentan

Niekiedy w celu określenia położenia wiązania podwójnego w nienasyconych związkach pierścieniowych stosuje się specjalną symbolikę — grecką literę Δ za liczbami oznaczającymi atom węgla, od którego zaczyna się podwójne wiązanie. Zasada ta — wychodząca stopniowo z użycia — ciągle jeszcze utrzymuje się w chemii terpenów, sterydów, alkaloidów i in. Będzie ona omówiona dokładnie w rozdziale pt. „Terpeny“.

STEREOCHEMIA ZWIĄZKÓW ALICYKLICZNYCH

TEORIA NAPIĘĆ

Po stwierdzeniu istnienia układów pierścieniowych o różnych liczbach atomów węgla w pierścieniach wypłynęło zagadnienie ich względnej trwałości, która początkowo była badana tylko doświadczalnie. Najpierw ustalono nietrwałość czteroczłonowych, zwłaszcza zaś trójczołonowych pierścieni, natomiast pierścieniowi sześcioczłonowemu długo przypisywano wyjątkową — w porównaniu z innymi — trwałość. Stopniowo stało się jednak jasne, że wszystkie pierścienie, począwszy od pięcioczłonowego, mają zbliżoną trwałość.

W 1885 r. Adolf Bayer przedstawił pierwsze rozważania teoretyczne dotyczące względnej trwałości różnych pierścieni. Opierał się on na tetraedrycznym modelu atomu węgla Van't Hoffa. Baeyer podał dwa założenia, że: 1) struktury cykliczne muszą być płaskie, 2) odchylenie kierunku wiązań walencyjnych w atomach węgla od kierunku ku wierzchołkom prawidłowego tetraedru, tj. od kąta $109^{\circ}28'$, jest miarą napięcia w pierścieniu, warunkującą łatwość lub trudność tworzenia się pierścienia i jego względną trwałość. Wartości tych odchyżeń można łatwo obliczyć dla każdego przypadku: powinny one być połową różnicy między $109^{\circ}28'$ i wartością kąta wewnętrznego odpowiedniego prawidłowego wielokąta.

Odchylenia te dla sześciu prostszych pierścieni powinny mieć następujące wartości:

cyklopropan	+ $24^{\circ}44'$	cykloheksan	— $5^{\circ}16'$
cyklobutan	+ $9^{\circ}44'$	cykloheptan	— $9^{\circ}33'$
cyklopentan	+ $0^{\circ}44'$	cyklooktan	— $12^{\circ}51'$

Według Baeyera najtrwalszy więc powinien być pierścień pięcioczłonowy, a następnym pod względem trwałości — sześcioczłonowy. Pierścienie zaś czteroczłonowe i siedmioczłonowe powinny mieć trwałość mniejszą i mniej więcej jednakową. W myśl tej teorii trwałość pierścienia powinna być tym mniejsza, im jest on większy. Późniejsze badania wykazały, że pogląd ten nie jest słuszny.

W 1890 r. Sachse wykazał, że sześć- i siedmioczłonowe pierścienie wcale nie muszą mieć struktury płaskiej. Jeżeli więc atomy węgla nie muszą być położone w jednej płaszczyźnie, to przez rozmieszczenie ich na wielu płaszczyznach można dość łatwo skonstruować modele beznapięciowe pierścieni sześcioczłonowych

i większych. Do rozważań Sachse'ego nie przywiązywano specjalnej wagi do lat 1918—1922, kiedy to E. Mohr zajął się na nowo tym zagadnieniem.

Bardzo długo przyjęcie płaskich modeli struktury sześciocłonowych związków karbocyklicznych i heterocyklicznych (pochodne cykloheksanu, węglowodany z pierścieniem piranowym) nie wywoływało poważniejszych sprzeczności z doświadczeniem, chociażby np. w stosunku do liczby przewidywanych stereoizomerów. Wiadomo jest jednak, że w tym właśnie okresie (1890—1920) teoria molekularna spotykała się z silną krytyką ze strony filozofów i fizyków stojących na pozycjach idealistycznych (Mach, Ostwald i in.). Modele stereochemiczne były przez wielu oceniane jako nienaukowa gra fantazji, tym bardziej, że odkryte około 1890 r. przegrupowanie waldenowskie groziło zupełnym zagmatwaniem zagadnienia zależności orientacji podstawników kierowanych i kierujących. Obecnie gdy nauka rozporządza metodami badawczymi pozwalającymi na określanie odległości między jądrami atomowymi w cząsteczce i kątów między kierunkami wartościowości, na obliczanie momentów dipolowych cząsteczek itp., chemicy mają możliwość ustalenia rzeczywistej przestrzennej konfiguracji struktury związków pierścieniowych.

Sprzeczności z hipotezą Baeyera wystąpiły szczególnie wyraźnie wtedy, gdy zaczęto otrzymywać związki o pierścieniach zawierających więcej niż sześć atomów węgla. Na przykład jeżeli się przyjmie, że atomy węgla w pierścieniu są położone w jednej płaszczyźnie, to piętnastocłonowy pierścień muskonu (3-metylocyklopentadekanonu) $C_{15}H_{30}CO$ musiałby być tak samo nietrwały, jak trójczłonowy pierścień cyklopropanu, ponieważ wartości odchyień od normalnego kąta między wartościowościami są w nich prawie jednakowe ($-23^{\circ}16''$ i $+24^{\circ}44''$). Ponadto okazało się, że muskon ma taką trwałość jak odpowiedni węglowodór parafinowy z normalnym łańcuchem atomów — n-pentadekan.

Dalej, zgodnie z przypuszczeniami Baeyera, wzrostowi napięcia (w miarę przechodzenia do większych pierścieni) musiałby towarzyszyć — w przypadku cykloparafinów — znaczny wzrost ciepła spalania przypadającego na jedną grupę metylenową, tzn. wielkości

$$\frac{Q_{C_nH_{2n}}}{n}$$

Okazało się jednak, że ciepło spalania związków o wielkich pierścieniach w przeliczeniu na grupę CH_2 wynosi 157—158 kcal i energia takich pierścieni nie wzrasta więc w znaczniejszym stopniu. Obecnie, dzięki pracom Ruzički, Zieglera, Hückla, Stolla, Preloga i in., stało się jasne, że nie istnieją żadne ograniczenia dotyczące liczby atomów węgla w pierścieniu.

Ostatnie badania wykazały, że hipotezy Sachse'ego i Mohra są jeszcze niewystarczające do wyjaśnienia i wysuwania przypuszczeń dotyczących wszelkich możliwości geometrycznej budowy pierścieni i ich napięć. Należy pamiętać o tym, że, podobnie jak Baeyer, badacze ci uwzględniali tylko te napięcia, które tworzą się w wyniku odchylenia wiązań węgiel—węgiel od ich normalnego tetraedrycznego układu.

Istnieją jednakże inne siły powodujące napięcie również w cząsteczkach prostszych związków z otwartymi łańcuchami, w których nie występują żadne odchylenia od układu tetraedrycznego. Jedną z takich sił jest wzajemne odpychanie się

obojętnych atomów (najczęściej atomów wodoru), przejawiające się tylko wtedy, gdy odległość między środkami atomów jest bliska sumie promieni tych atomów (wg równania Van der Waalsa). Istnienie sił odpychania i ich doniosłe znaczenie stwierdzono około 20 lat temu, ale przyczyny ich powstawania wyjaśniono bardzo niedawno w oparciu o zjawiska kwantowo-chemiczne.

Odkrycie tego zjawiska zmusiło do zrewidowania poprzednich poglądów dotyczących swobodnego obrotu wokół wiązań pojedynczych. Okazało się, że nawet w cząsteczce tak prostej, jak cząsteczka etanu różne położenia jednej grupy metylowej w stosunku do drugiej są — pod względem energetycznym — nierównocenne (patrz: t. I, str. 386). Najbardziej niekorzystne okazało się takie położenie, w którym atomy wodoru jednej grupy metylowej znajdują się akurat naprzeciw atomów wodoru drugiej grupy, wskutek czego, jak gdyby „zasłaniają je” przed okiem obserwatora patrzącego na cząsteczkę wzdłuż osi wiązania C—C. Dlatego też taki stan cząsteczki etanu nazywa się *zaćmionym* (*eclipsed*), a także położeniem atomów wodoru *naprzeciwległym* lub *opozycji*. Najkorzystniejsze jest położenie, w którym jedna grupa metylowa jest obrócona w stosunku do drugiej o 60° . Różnica energii tych dwóch położen jest wprawdzie niewielką, ale całkowicie wyraźną wielkością; wynosi ona 3 kcal/mol (wg ostatnich danych 2,8 kcal). Wskutek tej różnicy energii swobodny obrót wokół osi łączącej grupy metylowe w cząsteczce etanu jest nierównomierny. Cząsteczka dąży do jak najszybszego zajęcia jak najkorzystniejszego położenia, po czym obrót ustaje, jak gdyby został zahamowany. Z tego powodu taki stan cząsteczki nazywa się *zahamowanym* lub *naprzemianległym* (*staggered*).

Przy niewielkim zapasie energii cząsteczka nie może zmienić stanu zahamowanego, tzn. nie jest możliwy pełny swobodny obrót grup metylowych, które jedynie trochę odchylają się to w jedną, to w drugą stronę od tego położenia. Jeżeli jednak zapas energii cząsteczki jest większy niż 2,8 kcal, cząsteczka przechodzi następnie z jednego stanu zahamowanego w drugi, przeskakując prędko przez pośrednie naprzeciwległe położenia atomów wodoru — zachodzi pełny obrót.

Cząsteczki etanu już w zwykłej temperaturze stosunkowo łatwo mogą uzyskać energię warunkującą pełny obrót, ponieważ w tych warunkach etan stanowi mieszaninę cząsteczek o różnej dynamice, znajdujących się zarówno w stanach zahamowanych, jak i w stanach pośrednich między nimi. Im wyższa jest temperatura, tym większa jest możliwość uzyskania przez cząsteczki energii koniecznej do przejścia z jednego stanu w drugi, a w konsekwencji — większa liczba cząsteczek znajdujących się w stanie mniej korzystnym.

W przypadku sześciochloroetanu różnica energii odpowiednich stanów jest znacznie większa (10—15 kcal/mol) niż w przypadku etanu (2,8 kcal/mol) i dlatego swobodny obrót w cząsteczkach tego związku w temperaturze pokojowej jest prawie całkowicie zahamowany.

Cząsteczki znajdujące się w takich niejednakowych pod względem energetycznym stanach niekiedy nazywa się *izomerami obrotowymi*. Istnienie ich zostało

potwierdzone za pomocą badań spektroskopowych. Termin „izomery obrotowe” nie jest jednak ścisły, ponieważ w przypadku wszystkich znanych postaci izomerycznych, przemiana izomeryczna jest związana z rozrywaniem i tworzeniem się wiązań między atomami. Na przykład przy przemianie *n*-butanu w izobutan, tj. przy przejściu jednego izomeru strukturalnego w drugi, powinno rozerwać się jedno wiązanie C—C i jedno C—H, a odpowiednie wiązania muszą pojawić się w innych miejscach. Przy izomeryzacji *cis*-1,2-dwuchloroetyleny w izomer *trans*, tj. przy przemianie jednej konfiguracji przestrzennej w drugą, powinno *czasowo* rozerwać się wiązanie π między atomami węgla, a potem po obrocie jednej części cząsteczki w stosunku do drugiej wiązanie to musi znowu utworzyć się pomiędzy tymi atomami*. Przemianie jednej postaci etanu w drugą nie towarzyszy rozrywanie wiązań; przemiana następuje w wyniku swobodnego obrotu. Termin „izomery obrotowe”, stosowany szeroko w pracach spektroskopowych, jest używany przez chemików dość rzadko, a omawiane — nierównocenne pod względem energetycznym — postaci cząsteczek, przechodzące jedna w drugą tylko w wyniku swobodnego obrotu wokół pojedynczego wiązania, określa się jako różne *konformacje* (rzadziej — *konstelacje*).

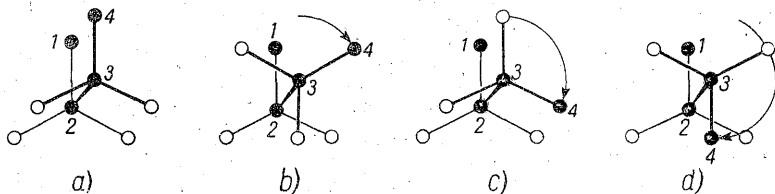
A zatem dowolna cząsteczka o określonej konfiguracji przestrzennej może istnieć w postaci różnych konformacji. Ścisłe mówiąc, dla każdej cząsteczki możliwa jest nieograniczona liczba różnych konformacji, ale większość z nich jest niekorzystna pod względem energetycznym; każda substancja jest mieszaniną cząsteczek dynamicznie różnych, przy czym większość z nich znajduje się w konformacji najkorzystniejszej. W etanie najrzadziej występują te konformacje, które mają największe odchylenie od konformacji najkorzystniejszej. Należy przy tym pamiętać, że jakakolwiek dana konformacja cząsteczki stanowi jej stan przejściowy, cząsteczki bowiem stopniowo przechodzą z jednej konformacji w drugą. Konformacyjny skład substancji należy rozumieć tylko w sensie statystycznym.

W miarę wzrostu łańcucha węglowego cząsteczki wzrasta liczba możliwych konformacji, a ich wzajemne stosunki energetyczne komplikują się. Rozpatrzmy to na przykładzie *n*-butanu. Jeżeli atomy wodoru przy węglach 1 i 2 (odpowiednio przy atomach 3 i 4) będą znajdowały się w stanie zahamowanym nawet w najkorzystniejszych położeniach, to swobodny obrót wokół wiązania między węglami 2 i 3 będzie zmieniał położenie atomów wodoru przy tychże atomach węgla (rys. 1).

Na rys. 1 czarnymi kółkami oznaczono atomy węgla, a białymi — atomy wodoru przy atomach węgla 2 i 3 (dla uproszczenia pozostałych atomów wodoru

* W rozważaniach tych nie bierze się pod uwagę konkretnych mechanizmów reakcji. Na przykład zmiana konfiguracji przestrzennej w przekształceniu waldenowskim (patrz: t. I, str. 700 i nast.) faktycznie zachodzi wskutek zamiany jednego atomu ściśle takim samym drugim atomem. Jeżeli jednak pominiemy mechanizm reakcji i będziemy rozpatrywali tylko jej wynik, to i w tym przypadku możemy mówić o czasowym rozerwaniu wiązań.

nie pokazano), grubsze linie wiązań odpowiadają bliżej ku nam położonej grupie CH_3 , a łuki pokazują kąt (φ) odchylenia wiązania 3—4 od jego położenia przedstawionego na rys. 1a.



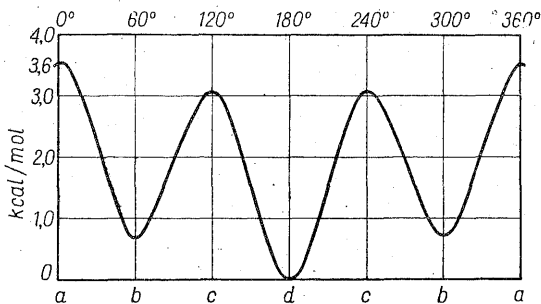
Rys. 1. Konformacje n-butanu

a — naprzeciwległa, zaćmiona całkowicie (fully eclipsed), b — skośna (screw lub gauche), c — częściowo zaćmiona (eclipsed), d — naprzemianległa (staggered)

Energia potencjalna każdej z konformacji pokazanych na rys. 1 może być wyrażona równaniem

$$E = -1,7 \cdot \cos 3\varphi - 0,5 \cdot \cos \varphi$$

Zmiany energii potencjalnej przy dokonaniu pełnego obrotu wokół wiązania między atomami węgla 2 i 3 przedstawiono na rys. 2. Z rysunku widać, że dla n-butanu istnieją już dwie — nierównocenne pod względem energetycz-



Rys. 2. Zmiany energii potencjalnej n-butanu przy obrocie wokół wiązania $\text{C}_2\text{—C}_3$

nym — korzystne konformacje, przy czym dla przejścia z korzystnej energetycznie konformacji skośnej (b) w najkorzystniejszą konformację naprzemianległą (d) konieczne jest pokonanie bariery potencjalnej, odpowiadającej przejściu przez konformację częściowo zaćmioną (c), tzn., że dla takiego przejścia konieczna jest energia aktywizacji. Różnica energii tych konformacji jest taka, że jeżeli przyjmie się, iż energia konformacji w stanie zahamowanym jest równa zero, to energie pozostałych będą wynosić:

konformacja	nadmiar energii w kcal/mol
naprzeciwległa (zaćmiona całkowicie — fully eclipsed)	3,6
skośna (screw lub gauche)	0,8
zaćmiona częściowo (eclipsed)	2,9
naprzemianległa (staggered)	0

Na podstawie rys. 1 i 2 można wyprowadzić bardzo ważny w stereochemii związków alicyklicznych wniosek. Jest oczywiste, że w pierścieniach cyklopropanu, cyklobutanu i cyclopentanu wzajemne położenie atomów odpowiada najniekorzystniejszemu stanowi energetycznemu (konformacja naprzeciwnieślą). W pierścieniach takich jest to dopełniającym, tzw. *torsyjnym (obrotowym)* napięciem, pomimo przewidywanego według teorii Baeyera *napięcia kąowego*. W pierścieniach cyklobutanu, w których cztery lub pięć par atomów wodoru występuje w położeniu naprzeciwnieślą, napięcie wskutek wzajemnego oddziaływania tych atomów jest tak wielkie, że pierścień nie może już pozostawać płaski. Stwierdzono, że jeden z atomów węgla pierścienia cyclopentanu znajduje się poza tą płaszczyzną, przy czym odchyleniu temu podlega kolejno każdy z pięciu atomów węgla. To odchylenie od płaszczyzny pierścienia wynosi 0,2—0,3 Å.

Przy odchyleniu atomu węgla od płaszczyzny pierścienia wzrasta, oczywiście, napięcie kąowe, co jednakże jest z nadmiarem kompensowane zmniejszeniem napięcia, wynikającym z częściowego zbliżenia jednej z niekorzystnych konformacji zaćmionych ku korzystniejszej konformacji skośnej, tzn. ku zmniejszeniu napięcia torsyjnego. W rezultacie niepłaska konformacja cyclopentanu okazuje się energetycznie korzystniejsza od płaskiej w przybliżeniu o 4 kcal/mol.

W miarę wzrostu liczby atomów w pierścieniu zwiększa się możliwość tworzenia się korzystniejszych skośnych i naprzemianieślących konformacji. Jednakże stwierdzono, że pierścienie zawierające 7—12 atomów węgla muszą przyjmować również i niekorzystne ugrupowania. Począwszy od pierścienia trójczołowego do dwunastoczłołowego wyjątek stanowi tylko cycloheksan, którego jedna z konformacji (str. 32) jest zbudowana ze stosunkowo korzystnych energetycznie konformacji skośnych. Wynika to zarówno z rozważań geometrycznych, jak i danych termochemicznych.

Istotnie, ściśle pomiary ciepł spalania (w przeliczeniu na jedną grupę CH_2) dają następujące wartości (w kcal/mol):

	<i>ciecz</i>	<i>gaz</i>
cyklopropan	—	166,3
cyklobutan	158,7	—
cyclopentan	157,3	158,7
cycloheksan	156,1	157,4
cycloheptan	157,0	158,3
cyklooktan	157,3	158,6
cyklodekan	157,6	—

Z zestawienia wynika, że cycloheksan ma najmniejszą energię, a napięcia cyclopentanu i cyklooktanu są jednakowe. Natomiast w pierścieniach dwunastoczłołowych i większych ciepło spalania zmniejsza się i staje się równe wartości uzyskiwanej w przypadku łańcuchów otwartych, wynika to z tego, że w pierścieniach tych łańcuchy węglowe upodobią się stopniowo do płaskich naprzemianieślących zygzaków charakterystycznych dla parafin.

IZOMERIA I STEREOIZOMERIA JEDNOPIERŚCIENIOWYCH ZWIĄZKÓW
ALICYKLICZNYCH

Istnieją cztery możliwe rodzaje izometrii dla homologów i pochodnych cykloalkanów.

1. Izomeria związków o różnych pierścieniach lub *izomeria pierścieni*. Izomerami są np.: metylocyklopropan i cyklobutan lub dwumetylocyklopentan i cykloheptan.

2. Izomeria rodników zastępujących atomy wodoru w pierścieniu, czyli tzw. *izomeria łańcuchów bocznych*.

3. Izomeria uzależniona od odpowiedniego położenia łańcuchów bocznych lub grup funkcyjnych w pierścieniu, czyli tzw. *izomeria położenia*. Na przykład dla dwumetylocykloheksanów możliwe są następujące izomery: 1,1, 1,2, 1,3 i 1,4.

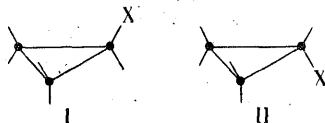
4. Izomeria uzależniona od przestrzennego rozmieszczenia łańcuchów bocznych — *stereoizomeria*.

Pierwsze trzy rodzaje izomerii nie wymagają dodatkowego omawiania. Stereoizomerię zaś zalicza się do szeregu osobliwości, które są niemożliwe w przypadku związków acyklicznych. W przypadku związków cyklicznych mających łańcuchy boczne lub podstawniki występuje nowy rodzaj izomerii, uwarunkowanej tym, że podstawniki mogą lokować się zarówno po jednej stronie, jak i po różnych stronach pierścienia.

Ten rodzaj stereoizomerii (*izomeria cis-trans*) pozornie jest podobny do izomerii geometrycznej związków nienasyconych. Przyczyna tej izomerii jest jednak zupełnie inna: nie jest to brak swobodnego obrotu wokół wiązań utworzonych przez elektrony π (patrz: t. I, str. 387), jest to natomiast niemożliwość przeniesienia podstawnika z jednej strony pierścienia na drugą bez rozerwania jednego z wiązań σ w pierścieniu. Następnie niepłaska budowa większych pierścieni (począwszy od sześciocznego) pogłębia swoistość wzajemnego rozmieszczenia łańcuchów bocznych (patrz niżej).

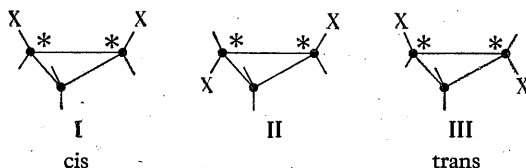
W przypadku *cyklopropanu* wszystkie atomy węgla mogą znajdować się tylko w jednej płaszczyźnie, podstawniki zaś mogą ulokować się tylko nad nią lub pod nią.

Przy podstawieniu jednego atomu wodoru w cząsteczce cyklopropanu powstaje tylko jeden produkt, ponieważ wszystkie atomy węgla tego związku są identyczne i dlatego obie możliwe postacie (I) i (II) są jednakowe:

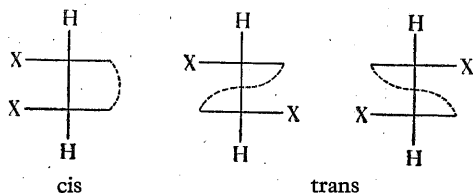


Podstawienie w cyklopropanie dwóch atomów wodoru, znajdujących się przy różnych atomach węgla jednakowymi grupami X prowadzi do utworzenia się

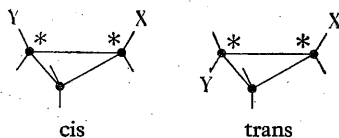
dwóch stereoizomerów: cis i trans (nazwa analogiczna do stereoizomerów z podwójnym wiązaniem)



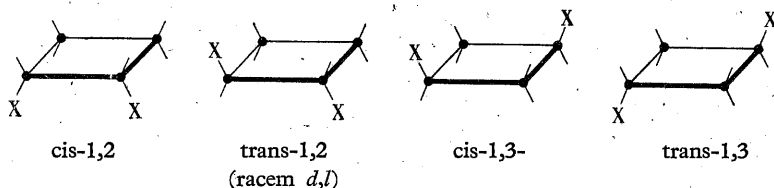
Jednakże odmiana trans może występować w postaci dwóch lustrzanych konfiguracji, ponieważ w przeciwieństwie do budowy izomeru (I) budowa (II) nie ma płaszczyzny symetrii i jej lustrzane odbicie (III) nie może się na nią nakładać; izomer trans może więc być rozdzielony na antypody optyczne. Do takiego wniosku dojdziemy zakładając, że stereoizomery (cis i trans) mają po dwa asymetryczne atomy węgla z tą różnicą, że w odmianie cis istnieje wewnętrzna kompensacja (podobnie jak w kwasie mezowinowym), a w odmianie trans — kompensacja taka jest niemożliwa. Obydwa asymetryczne atomy węgla w izomerze trans będą więc lewoskrętne albo prawoskrętne



W przypadku dwóch różnych podstawników przy dwóch różnych atomach węgla obydwa izomery (cis i trans) nie mają płaszczyzny symetrii, wskutek czego zarówno izomer cis, jak i trans mogą być rozdzielone na antypody optyczne (atomy asymetryczne są różne, wobec czego wewnętrzna kompensacja jest niemożliwa)



Pierścień cyklobutanu nie ma budowy płaskiej, co nie wpływa jednak na liczbę izomerów ani na ich stosunki stereochemiczne. Dlatego też cząsteczkę cyklobutanu można umownie rozpatrywać jako płaski kwadrat, w którym *dwa jednakowe podstawniki* przy różnych atomach węgla mogą zajmować położenia: 1,2 i 1,3

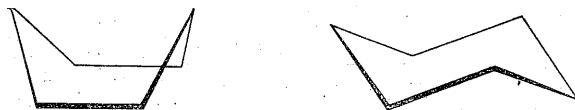


Izomeru cis-1,2 nie można rozdzielić na antypody optyczne, natomiast izomer trans-1,2 można rozdzielić na odmianę lewoskrętną i prawoskrętną. Spośród zaś izomerów cis-1,3 i trans-1,3 każdy istnieje tylko w jednej, optycznie nieczynnej postaci, ponieważ ich konfiguracje rozporządzają elementami symetrii: pierwsza — dwoma płaszczyznami symetrii przechodzącymi prostopadłe do płaszczyzny kwadratu przez jego przekątne, a druga — jedną płaszczyzną symetrii przechodzącą przez atomy 1 i 3 oraz osią symetrii (przez atomy 2 i 4).

Wpływ *dwóch różnych podstawników* odbija się tylko na izomerze cis-1,2, który traci jedyny istniejący u niego element symetrii, a mianowicie płaszczyznę symetrii, w wyniku czego może on występować w dwóch optycznie czynnych postaciach. Izomery zaś 1,3 tracą tylko część elementów symetrii: odmiana cis traci jedną z dwóch płaszczyzn symetrii (przechodzącą przez atomy 2 i 4), a odmiana trans traci jedynie oś symetrii. Dlatego też, bez względu na różne podstawniki izomerów tych nie można rozdzielić na optycznie czynne odmiany stereoisomeryczne.

Według Bayera *cyklopentan* powinien by tworzyć się z minimalną deformacją kąta między wiązaniami walencyjnymi atomów węgla (tylko $0^{\circ}44''$). Jednakże, jak już wykazano, pierścień węglowy cyklopentanu nie ma budowy płaskiej (str. 29). Odchylenie to zresztą jest nieduże i dlatego rozpatrując przestrzenne rozmieszczenie podstawników można — podobnie jak w poprzednim przypadku — założyć, że pierścień jest płaski. W stosunku zaś do stereoisomerii łańcuchów bocznych i podstawników cyklopentanu należy stosować taki sam sposób rozumowania, jak w przypadku cyklopropanu i cyklobutanu.

Cykloheksan i *związki o pierścieniach większych* nie mogą być płaskie bez deformacji kątów, zawartych pomiędzy wartościowościami atomów węgla. Dla pierścienia sześcioczołowego możliwe są dwie odmiany wolne od napięć: odmiana „łódeczkowa“ (niekiedy nazywana odmianą C) i odmiana „fotelikowa“ (odmiana Z)



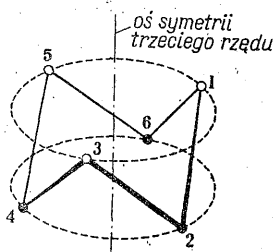
Obie te odmiany tworzą się wprawdzie bez deformacji kątów pomiędzy wartościowościami, ale nie są one całkowicie równocenne pod względem energetycznym. Na podstawie modeli tych postaci można stwierdzić, że odmiana fotelikowa jest zbudowana z sześciu skośnych konformacji, a łódeczkowa — z czterech skośnych i dwóch energetycznie niekorzystnych konformacji zaćmionych. Dlatego też odmiana fotelikowa powinna być energetycznie korzystniejsza o 5,6 kcal, co można łatwo obliczyć na podstawie danych zawartych w tablicy zamieszczonej na str. 28.

Na podstawie wyników rentgenograficznych badań kryształów symetrycznych pochodnych cykloheksanu oraz badań elektronograficznych cykloheksanu w fazie

parowej (szwedzki uczoney Chasel), a także na podstawie pomiarów termodynamicznych i spektroskopowych tego związku (Pitzer) stwierdzono, że w zwykłych warunkach trwalszą postacią jest odmiana fotelikowa (odmiana Z). W związku z tym w zwykłych warunkach cykloheksan ma głównie budowę fotelikową. Przemiana odmiany fotelikowej w łódeczkową może nastąpić np. wskutek obrotu 3 i 5 atomu węgla odmiany fotelikowej dokoła osi łączącej atomy 3 i 2 oraz 5 i 6. Obrót taki wymaga nakładu energii wynoszącego 5,6 kcal/mol. W podwyższonej temperaturze równoważna zawartość odmiany łódeczkowej w cykloheksanie zwiększa się, wskutek czego wzrasta jej pojemność cieplna.

Warto wspomnieć, że, zgodnie z obliczeniem, przemiana odmiany fotelikowej w pierścień płaski (z takimi samymi odległościami międzyatomowymi: $C-C = 1,5 \text{ \AA}$ i $C-H = 1,10 \text{ \AA}$, ale ze zmianą kątów między kierunkami wartościowości do 120°) wymaga nakładu energii około 31 kcal/mol.

Z faktu, że cykloheksan istnieje głównie w postaci fotelikowej, wypływa szereg konsekwencji. Dla ułatwienia wyobraźmy sobie tę odmianę w sposób przedsta-



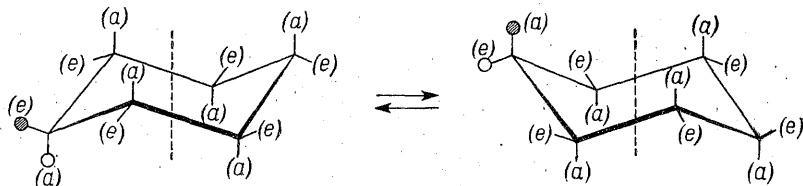
Rys. 3.

wiony na rys. 3. Jak pokazano na rysunku, atomy węgla wchodzące w skład pierścienia cykloheksanu są rozmieszczone w dwóch równoległych płaszczyznach: w górnej — atomy 1, 3 i 5, w dolnej — zaś atomy 2, 4 i 6. Odległość między płaszczyznami wynosi około $0,5 \text{ \AA}$. Odmiana fotelikowa ma oś symetrii trzeciego rzędu, tzn. rozporządza większą symetrią niż odmiana łódeczkowa.

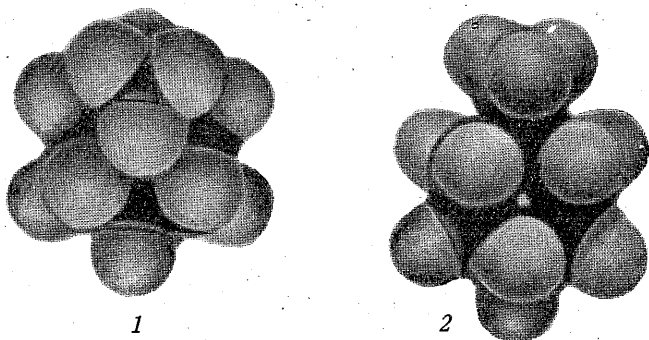
Spośród dwunastu wiązań łączących węgiel z wodorem (lub z innymi podstawnikami) w fotelikowej odmianie cykloheksanu można wyróżnić dwa rodzaje wiązań $C-H$. Sześć wiązań skierowanych ku peryferiom cząsteczki nosi nazwę *ekwatorialnych* (wiązania *e*). Spośród sześciu pozostałych wiązań trzy są skierowane ku górze, a trzy ku dołowi — równoległe do osi symetrii; noszą one nazwę *aksjalnych* (*osiowych*) lub *polarnych** (wiązania *a* lub *p*).

* Nie należy mylić stosowanego w tym przypadku (niezupełnie słusznie) terminu „polarny“ ang. polar z pojęciem polarnego wiązania jonowego. Tutaj wiązanie polarne oznacza: „skierowane ku biegunowi osi symetrii“. Ostatnio termin „polar“ jest rugowany z literatury międzynarodowej zaproponowanym później terminem „aksjal“ (osiowy). W związku z tym w dalszym ciągu będziemy stosowali termin „wiązanie aksjalne“ (wiązanie *a*).

Rozmieszczenie tych wiązań jest następujące:



W przypadku cząsteczki cykloheksanu obydwa kółka oznaczające atomy wodoru (zakreskowane i niezakreskowane) są jednakowe, ponieważ obie przedstawione konformacje są jednakowe. W przypadku jednopodstawionych cykloheksanów, np. jednochlorocykloheksanu lub metylocykloheksanu, sprawa przedstawia się inaczej. W zależności bowiem od tego czy podstawnik znajduje się w położeniu ekwatorialnym (*e*), czy też w osiowym (*a*), jedna z konformacji będzie energetycznie trwalsza i w zwykłej temperaturze będzie występowała w przewadze. Większa trwałość odmiany ekwatorialnej jest związana z tym, że podstawnik w położeniu *a* ma zawsze większy promień Van der Waalsa niż wodór; podstawnik znacznie zbliża się do atomów wodoru w położeniach 3 oraz 5, wskutek czego zachodzi ich wzajemne oddziaływanie przestrzenne. W przypadku położenia *e* takie wzajemne oddziaływanie nie zachodzi.



Rys. 4. Modele aksjalnej i ekwatorialnej konformacji cykloheksanu
1 — aksjalna 2 — ekwatorialna

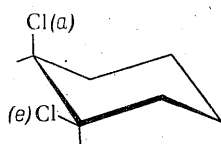
Przedstawiono to poglądowo na rys. 4, na którym pokazano modele *a*- i *e*-konformacji metylocykloheksanu. W modelu 1 jeden z atomów wodoru grupy metylowej jest bardzo zbliżony do aksjalnych atomów wodoru położonych przy 3 i 5 atomie węgla.

Bardzo dużą trwałość konformacji ekwatorialnej potwierdzono na podstawie badań dyfrakcji światła przez cząsteczki jednopodstawionych cykloheksanów. Stwierdzono przy tym przewagę występowania konformacji z ekwatorialnym położeniem podstawnika; energia tworzenia się postaci *e* jest mniejsza o 1,8 kcal/mol niż postaci *a*. Jednakże różnica energii tworzenia się tych dwóch postaci jest tak mała, że rozdzielenie ich jest niemożliwe; można natomiast za pomocą metod fizycznych ustalić, która z postaci występuje w przewadze.

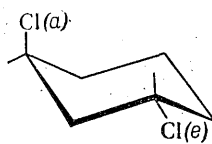
Najbliższe homologi metylocykloheksanu mają trochę większą różnicę energii powstawania postaci *a* i *e*. W przypadku łańcucha nierozgałęzionego (etyl, n-propyl, n-butyl) jest ona wielkością stałą wynoszącą 2,1 kcal/mol, natomiast rozgałęzienie łańcucha, zwiększające objętość podstawnika, ma większy wpływ na różnicę energii tworzenia się tych dwóch postaci, która wynosi 3,3 kcal/mol dla izopropyl- i 5,4 kcal/mol dla III-rzęd.-butylocykloheksanu.

W przypadku kilku jednakowych podstawników, trwalszym ich położeniem jest zwykle takie, przy którym zarówno podstawniki o jednakowych ładunkach elektrycznych, jak i elektroobojętne, odpychając się wzajemnie dążą do zajęcia maksymalnie oddalonych położenia (pod warunkiem, że nie zachodzą inne, silniejsze oddziaływania między podstawnikami*).

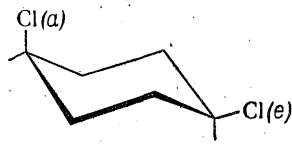
Dla *dwupodstawionych cykloheksanów* można wyprowadzić następujące wnioski: 1,1-Dwuchlorocykloheksan może występować oczywiście tylko jako izomer *1e,1a*. Natomiast *cis-1,2-*, *trans-1,3-* i *cis-1,4-dwuchlorocykloheksany* mogą występować tylko w postaci konformacji *e,a*, tj.: (*1e,2a*), (*1e,3a*) i (*1e,4a*) lub, inaczej, (*1a,2e*), (*1a,3e*) i (*1a,4e*)



cis-1,2

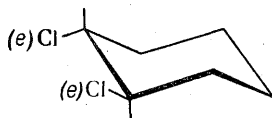


trans-1,3

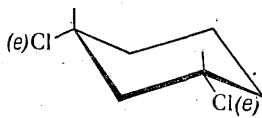


cis-1,4

Tymczasem *trans-1,2-*, *cis-1,3-* i *trans-1,4-dwuchlorocykloheksany* mogą występować bądź w *e,e*-konformacji



trans-1,2

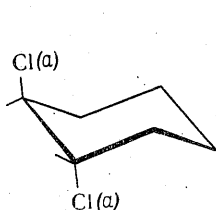


cis-1,3

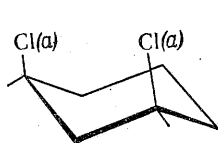


trans-1,4

bądź w *a,a*-konformacji



trans-1,2



cis-1,3



trans-1,4

* W przypadku takich podstawników, jak grupy wodorotlenowe lub karboksylowe, gdzie możliwe staje się powstawanie wiązań wodorowych (patrz: t. I, str. 110), ustalenie, która z konformacji przeważa, komplikuje się.

Konformacja (1e,2e) powinna być trwalsza od konformacji (1a,2a), ponieważ odległości między podstawnikami (atomami chloru) a najbliższymi atomami wodoru w pierwszym przypadku są większe niż w drugim.

Potwierdzeniem tego rozumowania jest fakt, że obliczona dla cis-1,2-dwuchlorocykloheksanu (dla konformacji e,e) wartość momentu dipolowego $\mu = 3,1D$ jest zgodna z wielkościami otrzymanymi zarówno w przypadku badania roztworu tego związku w benzenie, jak i w przypadku badania jego par (w temp. 236°C). Tymczasem dla trans-1,2-dwuchlorocykloheksanu w roztworze benzenowym wielkość μ wynosi $\mu = 2,66D$ (w temp. 40°C), co odpowiada 74% konformacji e,e i 26% konformacji a,a.

Analogicznie konformacja cis-1e,3e jest znacznie trwalsza od konformacji cis-1a,3a.

W stanie stałym trans-1,4-dwuchlorowocykloheksan występuje jedynie w postaci dwuekwatorialnej konformacji (1e,4e), natomiast w roztworach może przeważać jedna lub druga postać (1e,4e lub 1a,4a) w zależności od natury rozpuszczalnika.

Z porównania różnych możliwych konformacji dwupodstawionych cykloheksanów wynika, że odmiany cis- pochodnych 1,2 i 1,4 są pod względem trwałości zbliżone do pochodnych trans-1,3. Tak jak i odmiany trans-1,2 i 1,4 dwupodstawionych cykloheksanów są pod względem trwałości zbliżone do pochodnych 1,3. Ten ważny wniosek nie mógł być wyprowadzony na podstawie klasycznych założeń stereochemii, tzn. bez uwzględnienia wpływu odpychania się neutralnych niezwiązanych wzajemnie atomów. Dlatego też w przypadku 1,3-cykloheksanów bardzo długo odmianom cis przypisywano budowę trans i odwrotnie.

Błąd ten został naprawiony dopiero w 1947 r. (Pitzer) dzięki *analizie konformacyjnej** na podstawie obliczeń termodynamicznych.

Stereochemia większych pierścieni jest jeszcze mało zbadana, ale niektóre prawidłowości zaczynają się już wyjaśniać. Na przykład przestrzenna budowa cykloalkanów o pierścieniach od 7- do 11-członowych trochę przypomina fotelikową odmianę cykloheksanu. Jednakże wiązania, w najkorzystniejszych konformacjach odpowiadające aksjalnym wiązaniom cykloheksanu, nie są równoległe, ale nieco pochylone ku osi przechodzącej przez środek pierścienia (*wiązania quasiaksjalne*). Dlatego też z każdej strony pierścienia znajdują się atomy wodoru — jak gdyby przesunięte ku jego środkowi i to tym silniej, im więcej ogniw ma pierścień. Prowadzi to do pewnego zbliżenia tych quasiaksjalnych atomów i do wzajemnego ich oddziaływania.

Wzajemny wpływ tych atomów, które w łańcuchu węglowym zajmują wprowadzie położenia odległe, ale są przybliżone do siebie w przestrzeni, prowadzi do

* *Analizą konformacyjną* nazywa się analizę i ustalanie stosunków energetycznych różnych konformacji, a także wnioskowanie o tych lub innych konsekwencjach dotyczących własności fizycznych, kierunku reakcji oraz większej lub mniejszej reaktywności różnych konfiguracji geometrycznych w związku z różną trwałością właściwych im konformacji.

wielu swoistych reakcji (patrz: str. 90). Oddziaływanie to nosi nazwę *efektu intraradialnego*.

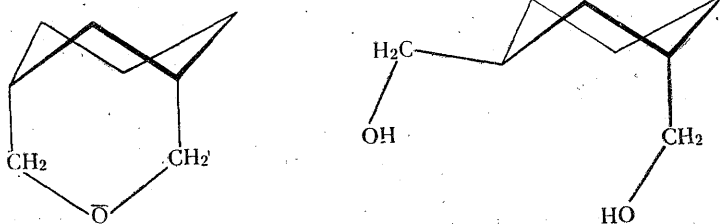
Określanie geometrycznej konfiguracji stereoizomerów. Ustalenie, który z otrzymanych stereoizomerów ma budowę cis, a który trans, niejednokrotnie jest bardzo trudnym zadaniem. Do rozwiązywania tego zadania służą metody zarówno chemiczne, jak i fizyczne.

Chemiczne metody określania konfiguracji geometrycznej stereoizomerów można podzielić na metody bezwzględne i względne.

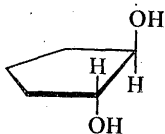
Spółród *metod bezwzględnych* najbardziej rozpowszechnione są: rozszczepienie na izomery optyczne i otrzymywanie pochodnych charakterystycznych (i możliwych) tylko dla jednej konfiguracji. Na przykład można określić konfigurację dwóch stereoizomerycznych 1,3-dwumetyloheksanów (o $t_{wrz} = 55^{\circ}\text{C}$ pod ciśn. 0,1 mmHg i 114°C pod ciśn. 0,1 mmHg) przeprowadzając każdy z nich, w jakikolwiek optycznie czynny diuretan i rozdzielając na antypody optyczne, którymkolwiek ze znanych sposobów (patrz: t. I, str. 516). W wyniku zmydiania uretanów otrzymuje się optycznie czynny diol o $t_{wrz} = 114^{\circ}\text{C}$ (pod ciśn. 0,1 mmHg) i optycznie nieczynny diol o odpowiednio niższej temperaturze wrzenia. Z tego wynika, że diol o wyższej temperaturze wrzenia ma konfigurację trans.

Inny sposób określania konfiguracji stereoizomerów jest związany z zamykaniem grup wodorotlenowych tychże dwumetylocykloheksanów w pierścień tlenkowy.

Diol o niższej temperaturze wrzenia (odmiana cis) daje cykliczny tlenek, natomiast w przypadku diolu o wyższej temperaturze wrzenia (odmiana trans) zamknięcie tlenkowego pierścienia jest niemożliwe:



Metody względne polegają na syntezie danej substancji z jakiejkolwiek innej o ustalonej już konfiguracji. Należy przy tym stosować takie reakcje, które nie prowadzą do izomeryzacji. Ponadto nie wolno naruszyć wiązań atomu niosącego przestrzennie zorientowane łańcuchy boczne. Na przykład w cyklopentandiolu



nie wolno podstawiać grup wodorotlenowych, ponieważ może to spowodować reakcję analogiczną do przegrupowań waldenowskich (patrz t. I, str. 701), natomiast

w łagodnych warunkach można podstawiać atomy wodoru w grupach wodorotlenowych nie obawiając się izomeryzacji. Przykładem może być udowodnienie konfiguracji dwóch stereoizomerów kwasu cykloheksanodwukarboksylowego-1,4 ($t_i = 167$ i 310°C). Konfiguracje stereoizomerycznych kwasów cykloheksenodwukarboksylowych

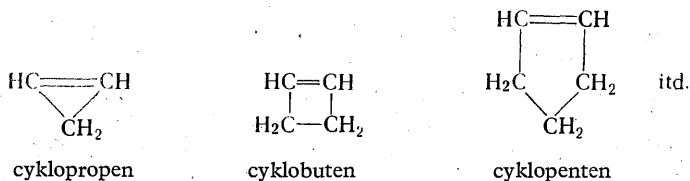


mogą być określone w wyniku rozszczepienia jednego z nich na optycznie czynne antypody. Uwodornianie jednej z nich prowadzone w obecności platyny (reakcja nie wywołująca izomeryzacji) daje kwas cykloheksanodwukarboksylowy-1,4 o $t_i = 310^\circ\text{C}$. Wysokotopliwa postać kwasu ma konfigurację trans.

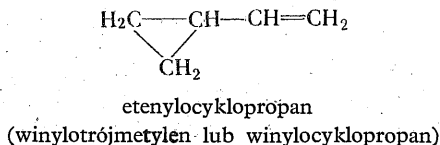
Spśród *metod fizycznych* największe znaczenie ma oznaczanie momentów dipolowych, ponieważ odmiana cis ma zawsze większy moment dipolowy.

Specjalne trudności napotyka się przy określaniu geometrycznej konfiguracji węglowodorów. W tym przypadku wymienione metody bezwzględne są zwykle niestosowne, a momenty dipolowe tych związków są za małe do otrzymania całkowicie pewnych wyników. Stosowanie metod względnych jest możliwe, ale napotyka się tu zwykle duże trudności natury praktycznej. Dlatego też przy określaniu konfiguracji węglowodorów zgodnie z empirycznym *prawem Auwersa-Skity*, odmiany trans dwupodstawionych cykloalkanów wykazują niższe temperatury wrzenia i mniejsze ciężary właściwe oraz współczynniki załamania. Prawem tym należy jednak posługiwać się z dużą ostrożnością, ponieważ niedawno wykazano, że 1,3-dwumetylocykloheksany i 1,3-dwumetylocyklopentany nie podlegają mu, a ponadto w przypadku tych związków mniejsze stałe mają właśnie odmiany cis.

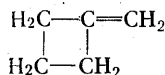
Izomeria i stereoizomeria alicyklicznych związków nienasyconych. Wszystkie cykloparafiny mają ogólny wzór C_nH_{2n} , tzn. są one izomeryczne z węglowodorami etylenowymi. Po wprowadzeniu w cząsteczki cykloparafin jednego podwójnego wiązania otrzymuje się nienasycone węglowodory cykliczne w ogólnym wzorze $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$ których szeregi rozpoczynają się od pierścieni



W przypadku związków tego typu, oprócz czterech rodzajów izomerii wyliczonych na str. 30, możliwe jest również występowanie izomerii związanej z położeniem podwójnego wiązania. Dla wyższych homologów możliwe są izomery zawierające wiązanie etylenowe w łańcuchu bocznym, np.:



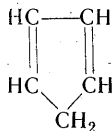
oraz izomery z podwójnym wiązaniem między pierścieniem a łańcuchem bocznym (tzw. semicykliczne podwójne wiązanie), np.:



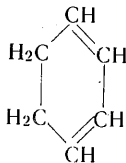
metylenocyklobutan
(metylidenczterometylen)

Dwa podwójne lub jedno potrójne wiązanie w pierścieniu dają związki o wzorze ogólnym $\text{C}_n\text{H}_{2n-4}$. Przy jeszcze większej liczbie nienasyconych wiązań otrzymuje się szeregi $\text{C}_n\text{H}_{2n-6}$, $\text{C}_n\text{H}_{2n-8}$ itd. Nomenklaturę tych związków tworzy się analogicznie do omówionej na str. 23 nomenklatury związków cyklicznych z jednym wiązaniem podwójnym.

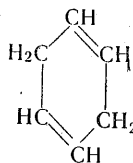
Przykładami węglowodorów z dwoma podwójnymi wiązaniami mogą być:



cyklopentadien



cykloheksadien-1,3

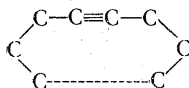


cykloheksadien-1,4

Węglowodory te — pominąwszy charakterystyczną dla podwójnych wiązań zdolność do reakcji — pod względem trwałości są całkowicie analogiczne do odpowiednich nasyconych węglowodorów cyklicznych.

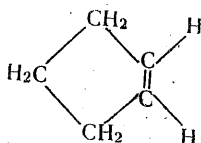
Wprowadzenie potrójnego wiązania w pierścienie cztero-, pięcio-, sześci- i siedmioczłonowe okazało się niemożliwe (R. Willstätter, A. E. Faworski). Jednakże otrzymanie cyklooktynu i wyższych homologów nie sprawia specjalnych trudności (N. A. Domin, V. Prelog, G. Blomquist); w 1933 r. Ruzička wprowadził potrójne wiązanie do pierścienia cyklopentadekanowego i cykloheptadekanowego. Potrójne wiązania można łatwo wprowadzić w łańcuchy boczne za pomocą zwykłych metod.

Te wszystkie prawidłowości można łatwo wyjaśnić z punktu widzenia stereochemii. Jak wiadomo (patrz t. I, str. 117), układ $\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}$ układa się wzdłuż linii prostej. Tworzenie się więc pierścienia cyklobutynowego byłoby związane z koniecznością pokonania kolosalnego napięcia, znacznie przewyższającego napięcie w pierścieniu cyklopropanu. W miarę zwiększania się liczby atomów węgla w pierścieniu napięcie się zmniejsza, ale nawet w cyklooktanie napięcie (choć dające się pokonać) jest jeszcze dość duże:

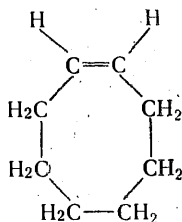


W szeregach homologicznych nienasyconych węglowodorów alicyklicznych otrzymuje się zwykłego typu pochodne (chlorowcowe, alkohole, kwasy itd.).

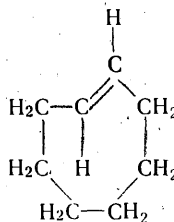
Szczególny rodzaj stereoisomerii występuje w większych pierścieniach z podwójnym wiązaniem. Mniejsze pierścienie z podwójnym wiązaniem istnieją tylko w jednej odmianie cis, np.:



jeżeli natomiast cyklizacji ulega dostatecznie długi łańcuch, możliwa jest konfiguracja trans. Najmniejszym pierścieniem, w którym może występować to zjawisko, jest pierścień ośmioczłonowy:



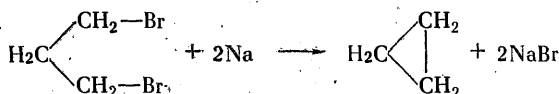
cis-cyklookten



trans-cyklookten

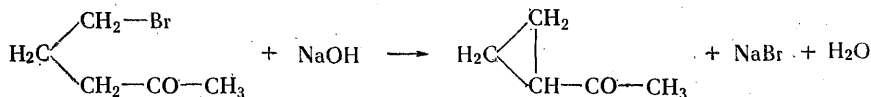
METODY OTRZYMYWANIA ZWIĄZKÓW ALICYKLICZNYCH ZE ZWIĄZKÓW INNYCH SZEREGÓW

1. Działanie metali na związki dwuchlorowcowe, w których chlorowce nie są położone przy sąsiednich atomach węgla. Na przykład:



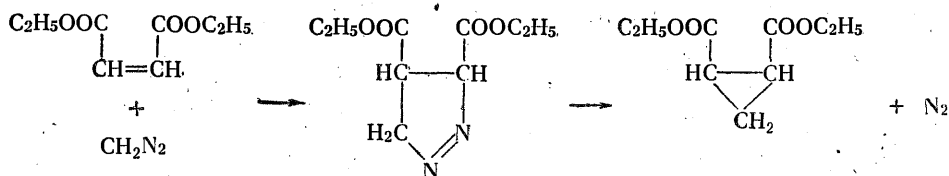
W reakcjach takich stosuje się zwykle sód (Freund) lub, lepiej, pył cynkowy w roztworze alkoholowym (Gustavson). Trzy lub cztery atomy węgla zamykają się w pierścieniu stosunkowo łatwo, związki zaś o pięcio- i sześcioczłonowych pierścieniach otrzymuje się z niewielkimi wydajnościami.

2. Działanie alkoholowym roztworem zasady na chlorowcopolchodne zawierające grupę karbonylową (lub nitrylową). Pod wpływem grupy karbonylowej atomy wodoru, znajdujące się przy sąsiednich atomach węgla, stają ruchliwe, dzięki czemu łatwo zachodzi cyklizacja:

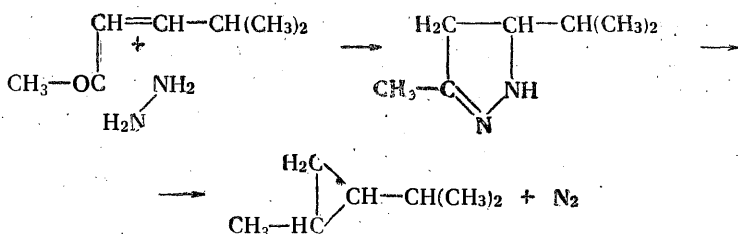


W ten sposób najłatwiej tworzą się pierścienie trójczłonowe.

3. Działanie dwuazowych związków alifatycznych na związki zawierające wiązanie etylenowe (Buchner). Reakcja prowadzi do powstania pierścienia trójmetrylenowego, przy czym przejściowo tworzą się pirazoliny:

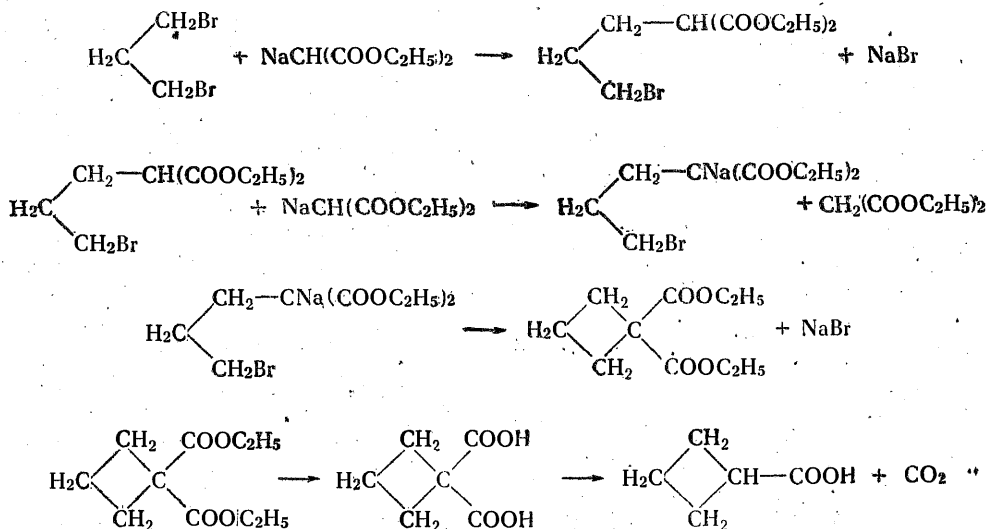


4. Działanie hydrazyny na związki karbonylowe o nienasyconych wiązaniach między węglami α i β (N. M. Kiżner). Reakcja przebiega z przejściowym powstawaniem pierścienia pirazolinowego, np.:



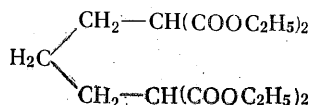
5. Otrzymywanie alicyklicznych kwasów karboksylowych za pomocą estru malonowego. Syntezy te są modyfikacją syntez alifatycznych kwasów karboksylowych. Kwasy alicykliczne mogą być otrzymywane dwoma sposobami.

a. Działanie związków dwuchlorowcowych na sodomalonian etylowy (Perkin):

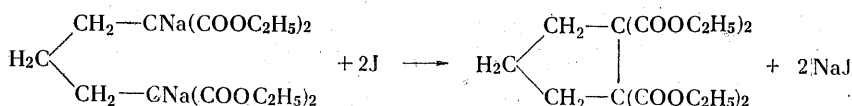


Metoda Perkina została znacznie ulepszona przez N. M. Kiżnera, który zaproponował stosowanie chlorobromków jako dwuchlorowcopochodnych. Dzięki temu stało się możliwe oddzielne prowadzenie (w różnych temperaturach) stadium powstawania estru chloroalkilomalonowego i stadium zamykania pierścienia. W reakcji prowadzonej wg Kiżnera wydajność produktów ubocznych znacznie zmniejsza się, a wydajność kwasów alicyklicznych — zwiększa się.

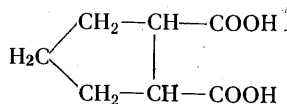
b. Cyklizacja estrów kwasów czterokarboksylowych otrzymywanych z estru kwasu malonowego (patrz: t. I, str. 459). Na przykład w estrze



który otrzymuje się przez działanie dwóch cząsteczek sodomalonianu etylowego na 1,3-dwubromopropan, atomy wodoru w grupach CH można podstawić sodem i na otrzymane pochodne dwusodowe podzielać jodem:

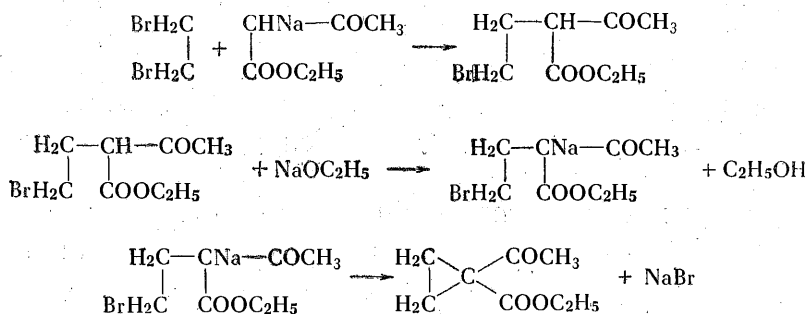


Następnie przez hydrolizę i ogrzewanie takiego estru kwasu czterokarboksylowego otrzymuje się dwukarboksylowy kwas alicykliczny:

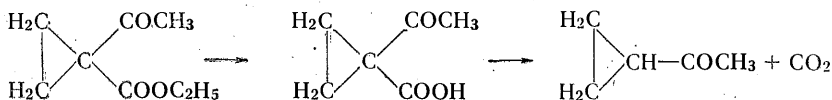


W ten sposób najłatwiej otrzymuje się pochodne o pięcio- i sześcioczłonowych pierścieniach, możliwa jest jednak także synteza związków o mniejszych pierścieniach.

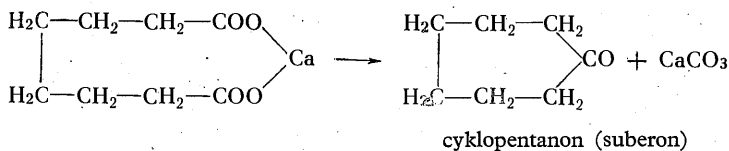
Analogicznie można przeprowadzić syntezę za pomocą sodoacetylooctanu etylowego. Na przykład w wyniku działania dwubromoetanu na ester kwasu acetylooctowego w obecności alkoholu sodu otrzymuje się ester β -ketokwasu szeregu cyklopropanu:



Po hydrolizie takiego estru i odszczepieniu dwutlenku węgla (patrz: t. I, str. 536) otrzymuje się metylocyklopropyloketon:

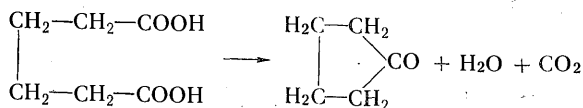


6. Otrzymywanie alicyklicznych ketonów z kwasów dwukarboksylowych. Sole wapniowe kwasów dwukarboksylowych — podobnie jak jednokarboksylowych — podczas suchej destylacji odszczepiają węglan wapniowy i dają ketony. W tym przypadku jednak powstawanie ketonu zachodzi wewnątrz jednej cząsteczki, dzięki czemu otrzymuje się keton cykliczny:



Reakcja ta przebiega szczególnie dobrze podczas otrzymywania ketonów z pięcio-, sześć- i siedmioczłonowymi pierścieniami. Nie udało się za pomocą tej reakcji otrzymać ketonów z trzema i czterema atomami węgla w pierścieniu. Otrzymywanie ketonów z ośmioczłonowym pierścieniem (cyklooktanonu) i dziewięcioczłonowym (cyklononanonu) nie zachodzi łatwo, gdyż w tym przypadku podczas reakcji zachodzi znaczna izomeryzacja i rozkład.

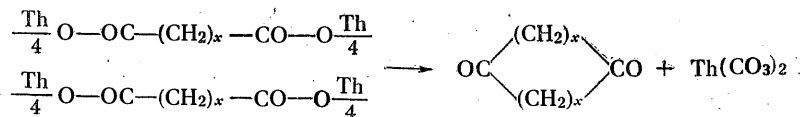
Ketony z pięcioma i sześcioma atomami węgla w pierścieniu można również łatwo otrzymać katalitycznie przez ogrzewanie kwasów dwukarboksylowych z tlenkami niektórych metali (MnO , ThO_2 , BaO i in.). W reakcji wydzielą się keton, woda i dwutlenek węgla, przy czym keton się oddestylowuje:



Dzięki dużym wydajnościom i prostocie warunków prowadzenia reakcji katalityczną *ketonizację kwasów karboksylowych* stosuje się obecnie prawie we wszystkich przypadkach w celu otrzymania cyklopentanonów. Metodę zaś suchej destylacji soli wapniowych kwasów karboksylowych stosuje się tylko przy ketonizacji kwasów nietrwałych, rozkładających się w niepożądanym kierunku w temperaturze katalizy.

Według Ruzicki w celu otrzymania wyższych ketonów alicyklicznych, począwszy od cyklooktanonu do cyklooktadekanonu, najlepiej jest poddać suchej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem sole torowe kwasów dwukarboksylowych. Najgorzej zachodzi otrzymywanie ketonu z 10 atomami węgla w pierścieniu (wydajność nie większa niż 0,2% teoretycznej). Dalej w miarę zwiększania się pierścienia wydajność ketonu stopniowo zwiększa się i staje się znaczna dla ketonu $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}$.

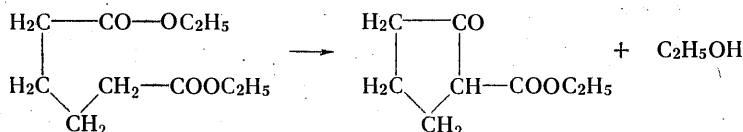
Ruzicka stwierdził, że podczas suchej destylacji soli torowych kwasów dwukarboksylowych, równocześnie z jednoketonami, tworzą się niewielkie ilości cyklicznych dwuketonów (z dwóch cząsteczek kwasu dwukarboksylowego) zgodnie z równaniem:



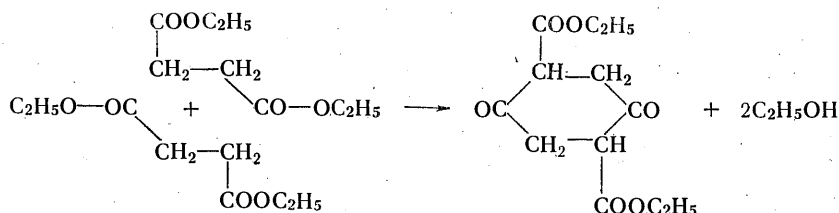
w którym Th/4 oznacza równoważnik toru.

Tą metodą otrzymano dwuketony o 16 atomach węgla w pierścieniu z kwasu azelainowego, o 18 — z kwasu sebacynowego, o 22 — z dekanodwukarboksylowego, o 30 — z tetradekanokarboksylowego i in.

7. Kondensacja estrów i dwunitryli kwasów dwukarboksylowych. Pod wpływem działania sodu, alkoholanu sodu lub amidku sodowego na estry kwasów dwukarboksylowych — analogicznie jak w przypadku kondensacji estrów kwasów jednokarboksylowych prowadzącej do powstawania β -ketokwasów z otwartymi łańcuchami — zachodzi kondensacja z tworzeniem się pierścieni. W przypadku estrów kwasów adypinowego i pimelinowego oraz ich homologów kondensacja zachodzi wewnątrzcząsteczkowo (Dieckmann):

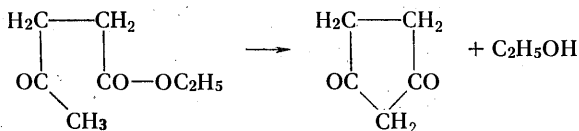


W przypadku kondensacji estrów kwasu bursztynowego w powstawaniu pierścienia biorą udział dwie cząsteczki estru:

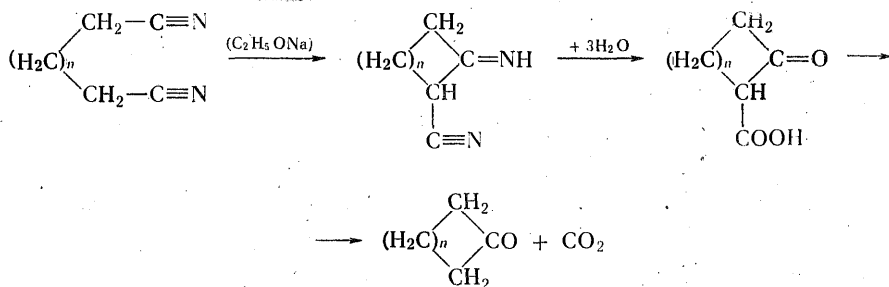


Otrzymany w tej reakcji tzw. ester kwasu *sukcynylobursztynowego* jest estrem kwasu β,β' -dwuketocykloheksanodwukarboksylowego (ester kwasu cykloheksanodion-1,4-dwukarboksylowego-2,5).

Podobnie można przeprowadzić kondensację estrów γ -ketokwasów:

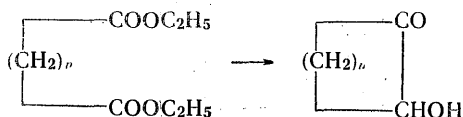


Ketony cykliczne można otrzymywać też z dwunitryli kwasów dwukarboksylowych (Thorpe); reakcja przebiega następująco:



Kondensacja dwunitryli może również przebiegać międzycząsteczkowo, prowadząc do otrzymania związków niepięścieniowych. Aby tego uniknąć, dwunitryl w małych określonych ilościach dodaje się bardzo powoli do roztworu czynnika kondensacyjnego (reguła Ruggli-Zieglera), wskutek czego proces kondensacji nastąpi w obrębie jednej cząsteczki dwunitrylu przed jej zetknięciem się z drugą. W ten sposób Zieglerowi np. udało się otrzymać osiemnasto-członowy pierścień cyklooktadekanonu z wydajnością do 70%.

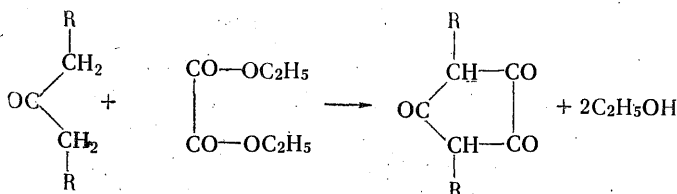
8. Metoda acyloinowa. Metodę tę, opracowaną w ostatnich latach (Stoll, Prelog), można rozpatrywać jako dalsze rozwinięcie opisanej metody otrzymywania ketonów wielopierścieniowych. Przy ogrzaniu estrów kwasów dwukarboksylowych z sodem do temperatury wrzenia zachodzi wewnątrzcząsteczkowa kondensacja acyloinowa:



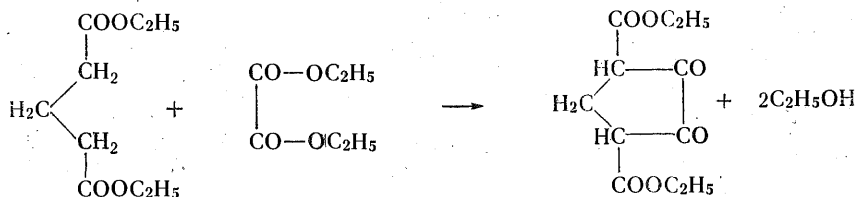
Powstające w tej reakcji hydroksyketony można łatwo przeprowadzić w cykliczne ketony.

Reakcja kondensacji tego typu nie wymaga dużych rozcieńczeń, a ketony otrzymuje się z wyjątkowo dużymi wydajnościami. Na przykład wydajność hydroksyketonu z 21 atomami węgla w pierścieniu sięga 96%, a pierścień z 9–11 atomami węgla, dla których według metod Ruzicki i Zieglera wydajność nie przewyższa 0,5%, otrzymuje się z wydajnością około 40%.

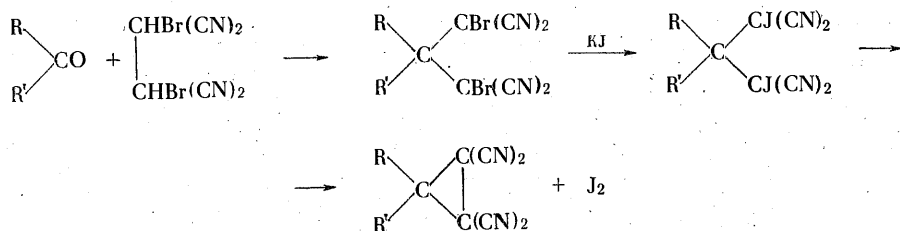
9. Kondensacja estrów kwasów dwukarboksylowych z homologami acetonu. W reakcję tę wchodzi łatwo estry kwasu szczawowego, przy czym otrzymuje się trójketony z pięcioczłonowym pierścieniem:



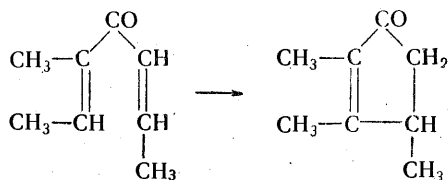
Z samym acetonem reakcja zachodzi trudniej. Zamiast ketonów mogą być stosowane inne związki, zawierające dwie aktywne grupy metylenowe w położeniu β , np. ester kwasu glutarowego:



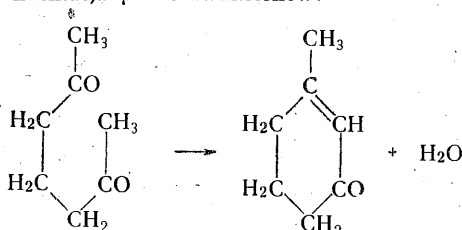
10. Działanie dwunitrylu kwasu dwubromomalonowego na ketony. Reakcja zachodzi w obecności jodku potasu według schematu:



11. Cyklizacja podstawionych dwuwinyloketonów. Prostsza chyba metodą otrzymywania wielopodstawionych związków szeregu cyklopentanu jest uwodnienie węglowodorów dwuwinyloacetylenowych; w wyniku otrzymuje się ketony nienasycone. Pod działaniem kwasów nieorganicznych ketony te łatwo ulegają cyklizacji (I. N. Nazarov), np.:



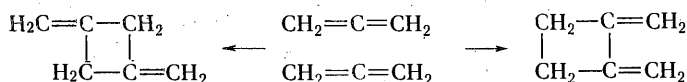
12. Wewnątrzcząsteczkowa kondensacja γ - i δ -dwuketonów. Analogicznie do kondensacji aldehydu kwasu octowego w aldehyd krotonowy i acetonu w tlenek mezytylu zachodzi wewnątrzcząsteczkowa kondensacja γ - i δ -dwuketonów:



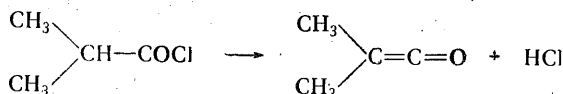
13. Kondensacja związków nienasyconych zawierających wiązania etylenowe i acetylenowe z zamykaniem pierścienia. Kondensacja prostszych związków etylenowych zawierających jedno nienasycone wiązanie

prowadzi przede wszystkim do otrzymania, mało jeszcze zbadanych, mieszanin węglowodorów cyklicznych o szerokich przedziałach temperatur wrzenia. Taką mieszaninę cyklicznych węglowodorów otrzymuje się np. podczas polimeryzacji etyleny pod zwiększonym ciśnieniem w obecności tlenku glinu. Uzyskanie poszczególnych związków pierścieniowych w wyniku polimeryzacji olefin udawało się tylko w nielicznych przypadkach. Niedawno w wyniku dimeryzacji izobutyleny pod zwiększonym ciśnieniem otrzymano 1,1,3-trójmetylocyklopentan (Mc Kinley). Kondensacją węglowodorów z wiązaniami etylenowymi można prawdopodobnie również tłumaczyć powstawanie wielu cyklicznych węglowodorów podczas krakowania ropy naftowej.

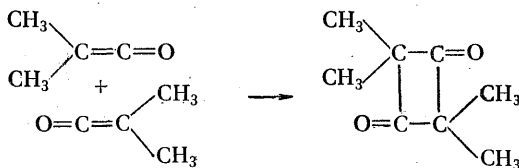
Dokładniej zostało zbadane otrzymywanie związków o pierścieniu czteroczłonowym z niektórych bardziej złożonych pochodnych etyleny (Lebiediew)



Analogicznie zachodzi dimeryzacja ketonów (patrz: tom I, str. 406). Na przykład pod działaniem trójetyloaminy chlorek kwasowy kwasu izomasłowego przechodzi w dwumetyloketon ulegający



dimeryzacji w 1,1,3,3-czterometylocyklobutanodion-2,4



Dokładnie zbadano dimeryzację węglowodorów dienowych ze sprzężonymi wiązaniami podwójnymi w związki z pierścieniami sześcioczłonowymi (str. 48 oraz t. I, str. 375).

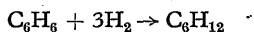
Stosunkowo niedawno odkryto zdolność acetyleny do polimeryzacji w specjalnych warunkach (patrz: t. I, str. 421) z wytwarzaniem ośmio- i dziesięcioczłonowych pierścieni. Zachowania się homologów acetyleny pod tym względem — jeszcze nie zbadano.

14. Uwodornianie pochodnych benzenu. Związki alicykliczne z sześcioma atomami węgla w pierścieniu — pochodne cykloheksanu — otrzymuje się przede wszystkim przez uwodornianie benzenu i jego pochodnych, tzn. przez uwodornianie związków szeregu aromatycznego.

Warunki i łatwość przyłączania wodoru przez liczne związki aromatyczne są różne dla różnych związków. Fenole dwuwodorotlenowe łatwo przyłączają wodór *in statu nascendi*. Stosunkowo łatwo uwodorniają się aromatyczne kwasy

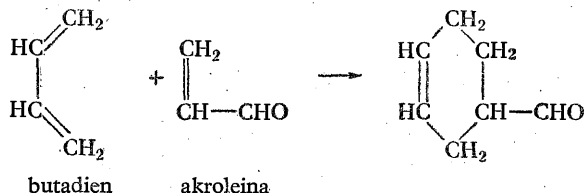
dwukarboksylowe, trudniej — jednokarboksylowe (działaniem sodu na roztwór kwasu w alkoholu izoamylowym w temperaturze wrzenia), jeszcze trudniej — węglowodory i wyjątkowo trudno — sam benzen. Istotnie, jak stwierdzili jeszcze Berthelot i Wreden,* węglowodory aromatyczne podczas ogrzewania ich ze stężonym kwasem jodowodorowym przyłączają sześć atomów wodoru, jednakże reakcji tej towarzyszy izomeryzacja (N. M. Kiżner).

Przyłączanie wodoru przez związki aromatyczne zachodzi bardzo łatwo w obecności drobno sproszkowanych metali, które działają katalitycznie. Benzen i inne związki aromatyczne łatwo przyłączają wodór w obecności mialko sproszkowanego niklu (Sabatier i Senderens**), przy czym z benzenu otrzymuje się cykloheksan



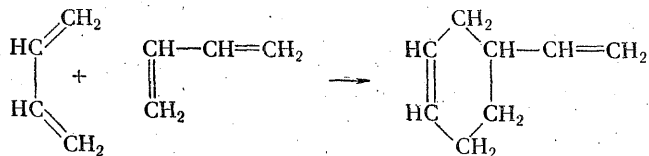
a z innych związków aromatycznych — pochodne cykloheksanu. Reakcja przebiega jeszcze łatwiej pod ciśnieniem atmosferycznym, w obecności rozdrobnionej platyny lub w obecności szkieletowego*** katalizatora niklowego pod ciśnieniem wodoru.

15. Reakcja dienowych węglowodorów o sprzężonych wiązaniach podwójnych ze związkami nienasyconymi (synteza dienowa). Metodą Dielsa-Aldera (patrz: t. I, str. 471) można otrzymać związki alicykliczne z jednym lub kilkoma pierścieniami, np.:



Reakcja przebiega wyjątkowo łatwo; niekiedy polega ona po prostu tylko na zmieszaniu składników w temperaturze pokojowej.

W przypadku dienowych węglowodorów o sprzężonych wiązaniach podwójnych w podwyższonej temperaturze może również zachodzić reakcja pomiędzy dwoma jednakowymi cząsteczkami (Lebiediew), np.:



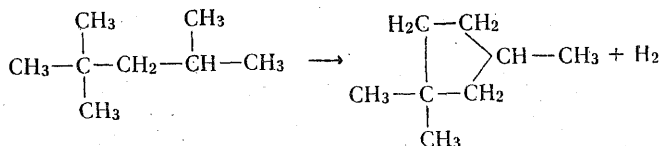
Analogicznie można otrzymać związki dwu- i trójpierścieniowe (str. 99).

* Feliks Romanowicz Wreden (1841—1878), profesor Petersburskiego Instytutu Górniczego, badał działanie kwasu jodowodorowego na benzen i naftalen. Wreden odkrył również kwas kamforowy.

** Paul Sabatier (1854—1941) i jego długoletni współpracownik Jean Bapstiste Sanderens (1856—1936) — chemicy francuscy. Sabatier jeden z pierwszych zastosował w chemii organicznej kontaktową katalizę w fazie parowej.

*** Katalizator otrzymywany przez wytrawianie metali. (przyp. tłum.).

16. Prosta cyklizacja parafin. Niedawno odkryto reakcję prostej cyklizacji parafin w cyklopentany, która zachodzi w obecności platyny jako katalizatora (B. A. Kazanski, A. L. Libermann), np.:



Szereg przypadków tworzenia się alicyklicznych pierścieni opisano w rozdziale o terpenach (str. 117 i nast.).

PRZEKSZTAŁCANIE PIERŚCIENI WĘGLOWYCH

Jednym z najosobliwszych, charakterystycznych zjawisk w chemii związków alicyklicznych jest to, że w niektórych reakcjach chemicznych może nastąpić przekształcenie pierścieni jednych w drugie. Należy zaznaczyć, że w przypadku szeregów alifatycznego i aromatycznego wiele z tych reakcji przebiega bez żadnej izomeryzacji „szkieletu” węglowego.

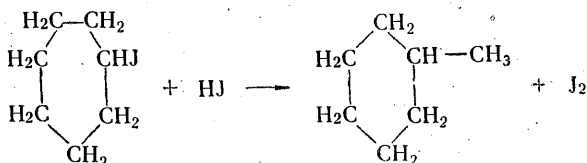
Przekształcanie jednych pierścieni w drugie polega na tym, że jeden z atomów węgla z łańcucha bocznego włącza się w skład pierścienia — jest to *powiększanie pierścienia* lub, odwrotnie — jeden z atomów węgla przechodzi z pierścienia do łańcucha bocznego, co w konsekwencji prowadzi do *zmniejszenia pierścienia*. Podobne zjawiska dotyczące przegrupowań atomów zostały stwierdzone wcześniej dla bardziej złożonych pierścieni alicyklicznych, a mianowicie dla dwucyklicznych związków grupy terpenów. Podczas badania występujących w przyrodzie związków tej grupy, przekształcenia pierścieni były często przyczyną dużych trudności. Później zaobserwowano tego rodzaju przegrupowania atomów również w przypadku związków z jednym pierścieniem węglowym. W wyniku systematycznych badań związków alicyklicznych stwierdzono, że przegrupowania takie nie są przypadkowe, a stanowią główną właściwość niektórych pierścieni.

Prawidłowości zaobserwowane przy wzajemnych przekształceniach pierścieni zostały szeroko zbadane przez N. M. Kiżnera i N. J. Demjanowa*.

1. Redukcja za pomocą kwasu jodowodorowego. Działaniem kwasu jodowodorowego w dostatecznie wysokiej temperaturze na halogenki związków alicyklicznych, w których atom chlorowca jest związany z atomem węgla wchodzącym w skład sześć- lub siedmioczłonowego pierścienia, otrzymuje się węglowodór o pierścieniu zawierającym o jeden atom węgla mniej (*zmniejszanie*

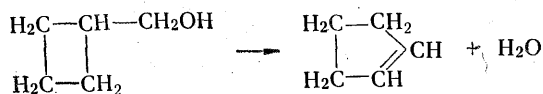
* N. J. Demjanow (1861—1938). Profesor moskiewskiej Akademii Rolniczej, dawniej Akademii Rolniczej im. K. A. Timirjazjewa. Następnie członek Ak. N. ZSRR; pracował w dziedzinie badań związków alicyklicznych; wykrył i wyjaśnił wiele reakcji przekształcania się pierścieni.

pierścienia). Na przykład z jodku cykloheptanu w temp. 250°C otrzymuje się metylocykloheksan, a nie cykloheptan (W. W. Markownikow):

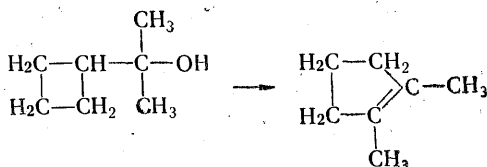


a z jodocykloheksanu — metylocyklopentan (N. D. Zielinski). Przez redukcję natomiast benzenu w temp. 270°C za pomocą stężonego kwasu jodowodorowego otrzymuje się również nie cykloheksan, lecz metylocyklopentan (N. M. Kiżner).

2. Działanie kwasów na alkohole. Przez działanie kwasów na alkohole z trój- i czteroczłonowymi pierścieniami może nastąpić przekształcenie mniejszych pierścieni w większe (N. J. Demjanow, N. M. Kiżner). Na przykład podczas ogrzewania cyklobutylometanolu z kwasem szczawiowym po odszczepieniu wody powstaje cyklopentan jako główny produkt:

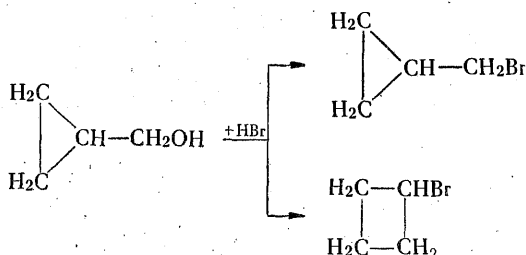


W szeregu cyklobutanu przy odwodnieniu izomeryzacji ulegają nawet alkohole trzeciorzędowe

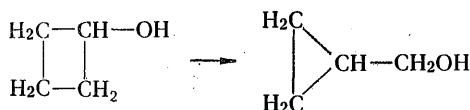


W wielu przypadkach powiększenie pierścienia jest związane z odwodnieniem cykloalkilokarbinoli z pięcio-, sześć- i siedmioczłonowymi pierścieniami, które zachodzi pod działaniem kwasu szczawiowego lub chlorku cynku.

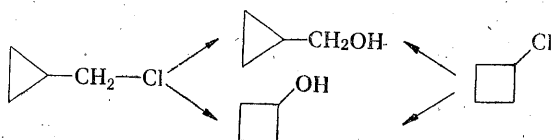
Pod działaniem bromowodoru na cyklopropylometanol (nawet w niskich temperaturach) tworzy się mieszanina normalnego produktu reakcji, zawierającego pierścień trójcłonowy, z bromocyklobutanem:



Pod działaniem zaś kwasów na cyklobutanol reakcja może przebiegać w kierunku zmniejszenia się pierścienia, a mianowicie cyklobutanol częściowo przekształca się w cyklopropylometanol

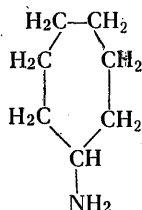


Podobnie przebiega reakcja alkoholizy chlorku cyklopropylometylu i chlorku cyklobutylu w rozcieńczonym alkoholu

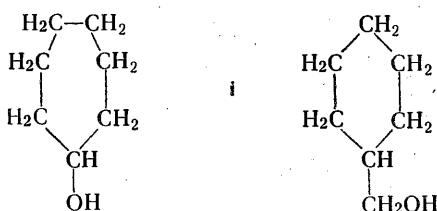


Jednakowy skład produktów reakcji pozwala przypuszczać, że w obu przypadkach przejściowo tworzy się kation C_4H_7^+ , ulegający łatwo izomeryzacji ze zmianą wielkości pierścienia w jednym z dwóch kierunków.

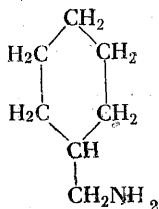
3. Działanie kwasu azotawego na cykliczne aminy. Omawiana reakcja została najlepiej zbadana (Demjanow) spośród wszystkich reakcji przekształcania pierścieni. Zbadano ją począwszy od pierścienia trójczłonowego aż do ośmioczłonowego. Pod działaniem kwasu azotawego na aminy pierwszorzędowe, w których grupa aminowa znajduje się przy atomie węgla wchodzącym w skład pierścienia, np. na cykloheptyloaminę:



powinien tworzyć się cykloheptanol. W rzeczywistości zaś otrzymuje się mieszaninę cykloheptanolu z cykloheksylometanolem, powstającą w wyniku izomeryzacji związanej ze *zmniejszaniem pierścienia*:



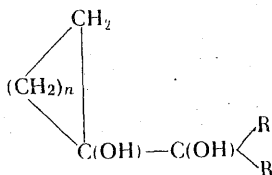
Mieszanie tych alkoholi otrzymuje się również wskutek działania kwasu azotowego na cykloheksylometyloaminę:



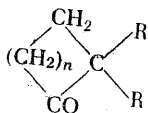
ponieważ w tym przypadku przy zamianie grupy aminowej na grupę wodorotlenową częściowo zachodzi *powiększanie pierścienia*, prowadzące do tworzenia się cykloheptanolu. Istotnie, podobnie jak w poprzednim przypadku, izomeryzacji towarzyszy przejściowe powstawanie jonu karboniowego.

4. Przegrupowania pinakolinowe cyklicznych pinakonów. Przegrupowanie pinakolinowe w przypadku pinakonów cyklicznych jest analogiczne do przegrupowania prostszych pinakonów alifatycznych (patrz: t. I, str. 428).

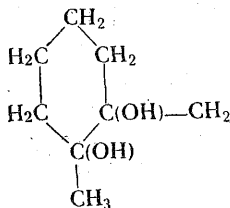
W przypadku pinakonów typu:



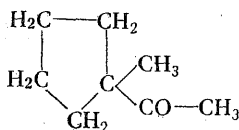
jednym z możliwych kierunków reakcji jest *powiększenie pierścienia*:



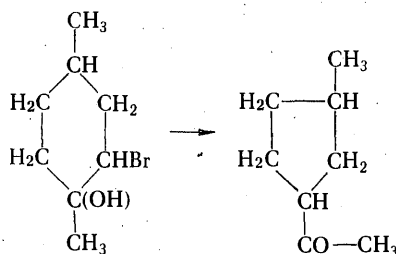
Odwrotnie pinakon typu:



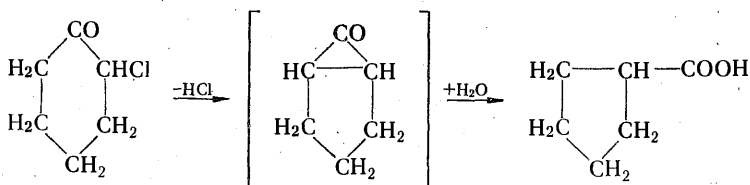
przekształca się ze *zmniejszeniem pierścienia* (S. S. Namietkin)



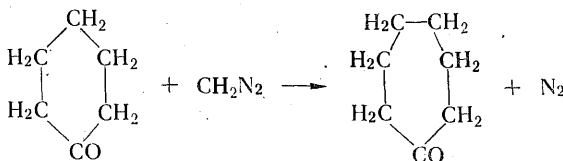
5. Odszczepienie chlorowcowodoru od chlorowcohydryn glikoli cyklicznych. Reakcja ta, analogicznie do poprzednio opisanej, przebiega ze *zmniejszeniem pierścienia*:



6. Działanie żrących alkaliów na cykliczne α -chlorowcoketony. W wyniku reakcji otrzymuje się kwasy z mniejszą liczbą atomów węgla w pierścieniu, przy czym możliwe, że jako produkty przejściowe tworzą się związki dwucykliczne z pięcio- i trójcłonowymi pierścieniami



7. Działanie dwuazometanu na cykloheksanon i jego wyższe homologi. Wskutek działania dwuazometanu na cykloheksanon następuje powiększenie pierścienia — otrzymuje się cykloheptanon

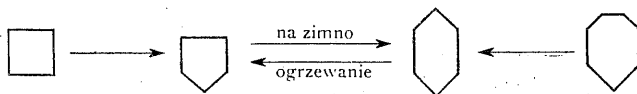


Tak samo z cykloheptanonu można otrzymać cyklooktanon, z cyklooktanonu — cyklononanon itd.

8. Działanie chlorku glinu na węglowodory. Pod wpływem bezwodnego chlorku glinu węglowodory szeregu cyklobutanu przekształcają się na zimno w węglowodory szeregu cyclopentanu (M. B. Turowa-Polak), które ulegają dalszej izomeryzacji na węglowodory szeregu cykloheksanu. Przy ogrzewaniu reakcja przebiega w kierunku przeciwnym: z węglowodorów szeregu cykloheksanu w obecności chlorku glinu uzyskuje się węglowodory z pierścieniem pięciocłonowym (Askan, Zielinski, Nenicescu). W obu tych reakcjach zawsze otrzymuje się mieszaninę produktów, której skład zależy od temperatury reakcji. Węglowodory zawierające więcej niż sześć atomów węgla w pierścieniu w obecności chlorku glinu ulegają przekształceniom związa-

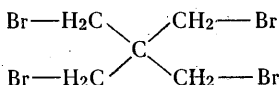
nym tylko ze zmniejszaniem pierścienia, np. cykloheptan przekształca się w metylocykloheksan.

Opisane reakcje (N. D. Zielinski, M. B. Turowa-Polak) można wyrazić za pomocą następującego schematu:

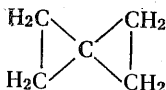


9. Ogrzewanie kwasu cykloheksanokarboksylowego z chlorkiem cynku. W reakcji odszczepia się dwutlenek węgla i otrzymuje się mieszaninę cykloheksanu z metylocyklopentanem (N. D. Zielinski, J. F. Gutt).

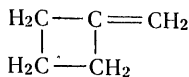
10. Przekształcenia czterobromku pentaerytrytu. Ciekawe przekształcenia pierścieni zachodzą w reakcjach, w których substancją wyjściową jest czterowodorotlenowy alkohol — pentaerytryt (G. G. Gustavson). Przy działaniu pyłem cynku na czterobromek pentaerytrytu:



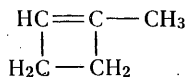
należałoby się spodziewać powstania węglowodoru z dwoma trójmetylenowymi pierścieniami — tzw. *spiropentanu*:



jednakże jako główny produkt tej reakcji otrzymuje się *metylenocyklobutan* ($t_{\text{wrz}} = 41^\circ\text{C}$, c. wł. = 0,6950 w temp. 10°C):

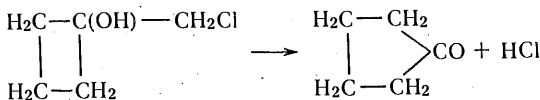


w mieszaninie z *metylocyklobutenem* ($t_{\text{wrz}} = 37,5^\circ\text{C}$, c. wł. = 0,7052 w temp. 18°C):



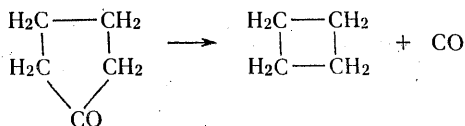
i tylko bardzo małą ilość *spiropentanu*.

Produkt przyłączenia kwasu podchlorawego do metylenocyklobutanu przekształca się w obecności wody już w zwykłej temperaturze, a jeszcze łatwiej przy ogrzewaniu, w cyklopentanon



Te kolejne przekształcenia — pierścienia trójczłonowego w czteroczłonowy, a ostatniego w pięcioczłonowy — były kiedyś przyczyną trudności w ustaleniu budowy węglowodorów otrzymanych z pentaerytrytu przez Gustavsona.

11. Fotochemiczny rozkład cyklopentanonu. W wyniku fotochemicznego rozkładu cyklopentanonu otrzymuje się — z dobrą wydajnością — cyklobutan (Kistjakowski, 1942)



WŁASNOŚCI WĘGLOWODORÓW ALICYKLICZNYCH

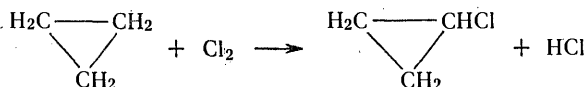
Własności chemiczne. Należałoby się spodziewać, że pod względem własności chemicznych cykloparafiny wykazują duże podobieństwa do parafin. Badania wykazały jednak, że niektóre reakcje niższych cykloalkanów są podobne do reakcji węglowodorów etylenowych. Począwszy natomiast od węglowodorów z pierścieniem pięciocłonowym cykloalkany wykazują podobieństwa do węglowodorów parafinowych, czym usprawiedliwiają nazwanie ich cykloparafinami.

1. Działanie chlorowców. Działanie chlorowców na cyklopropan i jego pochodne przypomina działanie chlorowców na węglowodory etylenowe.

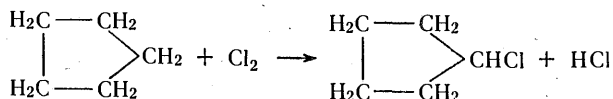
Pod wpływem bromu następuje rozerwanie pierścienia (tj. rozerwanie wiązania pomiędzy dwoma atomami węgla) — atomy chlorowca przyłączają się do węgla w miejscu uwalniających się wartościowości:



Pod działaniem chloru na cyklopropan zachodzi reakcja podstawienia:



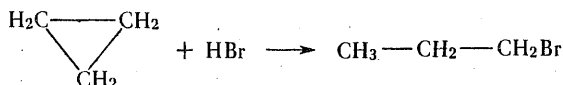
Homologi cyklobutanu przyłączają brom o wiele słabiej niż węglowodory o pierścieniach trójczłonowych, reakcja zaś przyłączania bromu do cyklobutanu zachodzi bardzo trudno w podwyższonych temperaturach. Podczas działania chlorowców na węglowodory szeregu cyklopentanu i wyższe pierścienie nie ulega rozerwaniu, zachodzi natomiast wymiana atomów wodoru na chlorowec (meta-lepsja — podstawianie):



2. Działanie kwasów chlorowcowodorowych. Działanie kwasów chlorowcowodorowych na związki szeregów cyklopropanu i cyklobutanu jest podobne

do działania na nie chlorowców — następuje rozerwanie pierścienia i reakcja przyłączenia (najłatwiej pod działaniem kwasu jodowodorowego).

Jodowódor i bromowódor są najłatwiej przyłączane przez związki szeregu cyklopropanu, np.:



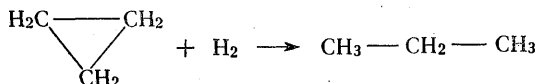
W przypadku związków szeregu cyklobutanu reakcja zachodzi jedynie podczas ogrzewania, chociaż i wtedy przebiega ona niekiedy z trudem. Węglowodory z większymi pierścieniami nie przyłączają kwasów chlorowcowodorowych. Na przykład cyklopentadekan, cykloheptadekan oraz cyklotriakontan nawet podczas długotrwałego ogrzewania w temp. 250°C z kwasem jodowodorowym (o c. wł. = 1,96) nie ulegają żadnym przemianom, przypominając pod tym względem parafiny.

W bardzo wysokich jednak temperaturach można uzyskać rozerwanie większych pierścieni. Działając w tych warunkach mocnym kwasem jodowodorowym na produkty uwodorniania benzenu (składające się głównie z metylocyklopentanu) N. M. Kiżner otrzymał pewne ilości heksanu. Zresztą, w takich warunkach może nastąpić nawet rozerwanie wiązań parafinowych, wskutek czego powstaną niższe węglowodory parafinowe.

Łatwość rozrywania pierścieni pochodnych cykloparafin pod wpływem chlorowców lub kwasów chlorowcowodorowych jest różna dla różnych związków. Najtrudniej rozrywa się pierścień kwasów cyklicznych, w których grupy karboksylowe są związane z atomami węgla wchodzącymi w skład pierścienia. Cykliczne ketony, zawierające 7—9 i 12—18 atomów węgla w pierścieniu, podczas ogrzewania ze stężonym kwasem solnym w temp. 180—190°C ulegają jedynie lekkiemu zwęgleniu.

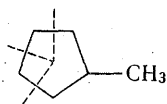
3. Hydrogenoliza. Wódor przyłącza się trudniej do związków trójmetylenowych niż do etylenowych. Reakcja ta może przebiegać w obecności platyny, palladu lub niklu w nieco podwyższonej temperaturze.

W wyniku hydrogenolizy następuje rozerwanie pierścienia i utworzenie się nasyconego związku alifatycznego, np.:

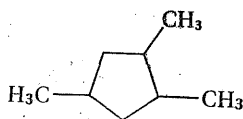


Przyłączenie wodoru do związków czterometylenowych zachodzi w wyższej temperaturze niż w przypadku związków trójmetylenowych. W jeszcze wyższej temperaturze zachodzi rozerwanie pierścieni nie tylko mniejszych, ale też i pięciocłonowych z przyłączeniem wodoru. Reakcja ta przebiega łatwo w obecności platyny (N. D. Zielinski, B. A. Kazanski, A. F. Płate).

Szczegółowe badania tej reakcji wykazały (Kazanski), że w pierścieniu pięciocłonowym najłatwiej zachodzi rozerwanie wiązań między węglami oddalonymi od atomu węgla, do którego jest przyłączony łańcuch boczny:

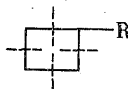
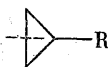


Jeżeli cząsteczka węglowodoru nie ma takich „oddalonych wiązań“, np. w 1,2,4-trójmetylocyklopentanie:



pierścień prawie w ogóle się nie rozrywa.

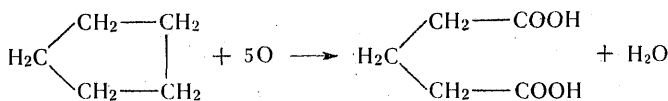
Analogicznie zachowują się homologi cyklopropanu (patrz także str. 59), natomiast w przypadku homologów cyklobutanu hydrogenoliza przebiega we wszystkich możliwych kierunkach



Związki wielopierścieniowe nie przyłączają wodoru nawet w obecności katalizatorów. Na przykład pierścień cykloheptanu w obecności platyny lub niklu nie rozrywa się, a jedynie ulega przemianie izomerycznej na metylocykloheksan. Analogicznie z cyklooktanu otrzymuje się metylocykloheptan i dwumetylocykloheksan (Zielinski i in.).

4. Działanie utleniaczy. Istnieje wyraźna różnica pomiędzy zachowaniem się związków etylenowych i związków zawierających pierścień cyklopropanowy wobec substancji utleniających. W zwykłej temperaturze cyklopropan i jego homologi ulegają zaledwie powolnemu utlenianiu pod wpływem nadmanganianu w środowisku alkalicznym lub obojętnym, a cyklobutan i jego pochodne oraz związki z większymi pierścieniami zachowują się pod tym względem zupełnie analogicznie do węglowodorów nasyconych.

W wyższych temperaturach pod wpływem silniejszych utleniaczy zachodzi, podobnie jak w przypadku parafin, utlenienie z rozerwaniem wiązań pomiędzy atomami węgla. Rozerwanie wiązań pomiędzy atomami węgla w węglowodorach parafinowych prowadzi do rozszczepienia cząsteczki, natomiast w przypadku związków cyklicznych charakterystyczne jest, że pod wpływem utleniania powstają kwasy dwukarboksylowe z tą samą liczbą atomów węgla w cząsteczce. Na przykład w wyniku utleniania cyklopentanu otrzymuje się kwas glutarowy:

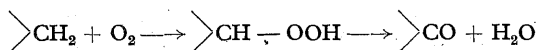


odpowiednio przy utlenianiu cykloheksanu — kwas adypinowy itd.

Jeżeli w wyniku utleniania jakiegokolwiek węglowodoru otrzymuje się kwas dwukarboksylowy o tej samej liczbie atomów węgla w cząsteczce, *dowodzi to cyklicznej budowy substancji wyjściowej.*

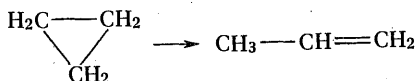
Należy jednak pamiętać, że podczas utleniania w środowisku kwaśnym, np. stężonym kwasem azotowym, mogą zachodzić przekształcenia pierścieni (zwłaszcza mniejszych — patrz wyżej), co może być przyczyną wyciągania nieprawidłowych wniosków dotyczących wielkości pierścienia.

Ciekłe węglowodory alicykliczne mogą utleniać się w podwyższonej temperaturze pod wpływem czystego tlenu lub tlenu powietrza. Tworzą się przede wszystkim nadtlenki, które następnie, rozkładając się z odszczepieniem wody, dają głównie ketony (Kriege, K. J. Iwanow i W. K. Sawinowa)

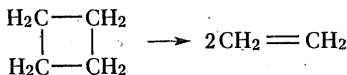


5. Nitrowanie. Nitrowanie węglowodorów o pierścieniach pięciocłonowych i większych zachodzi w takich samych warunkach (patrz: t. I, str. 247), jak nitrowanie parafin (M. J. Konowałow).

6. Działanie wysokiej temperatury. W wysokich temperaturach związki o pierścieniach trójmetylenowych ulegają zazwyczaj przemianom izomerycznym na związki etylenowe, np.:



Pierścienie czterometylenowe rozpadają się niekiedy na dwie cząsteczki o wiązaniach etylenowych:

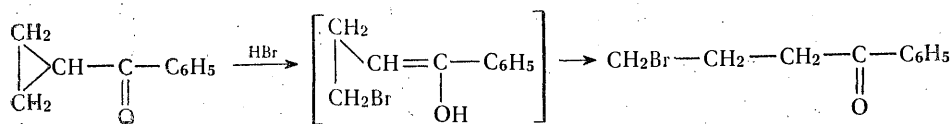


Istnieją dane, że w wysokich temperaturach związki o pierścieniach ośmio- i dziewięciocłonowych ulegają przemianie izomerycznej w związki o mniejszych pierścieniach. Przemiany sześciowodorobenzenów omówiono na str. 57. Jak się wydaje, najodporniejsze na działanie wysokich temperatur bez udziału katalizatorów są pierścienie pięcio- i sześciocłonowe.

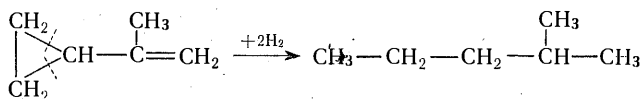
7. Właściwości pierścienia trójczłonowego (sprzężenie pierścienia z podwójnym wiązaniem w łańcuchu bocznym). Podobieństwo pierścienia cyklopropanowego (str. 57) do podwójnego wiązania, przejawia się szczególnie wyraźnie w tym, że w przypadku występowania podwójnych wiązań

w łańcuchu bocznym zachodzą zjawiska sprzężenia przypominające sprzężenie podwójnych wiązań w związkach alifatycznych. Sprzężenie pierścienia z wiązaniem podwójnym w łańcuchu bocznym, przejawiające się zarówno we własnościach chemicznych, jak i fizycznych takich związków, jest charakterystyczne tylko dla pierścienia trójczołowego i nie występuje w większych pierścieniach.

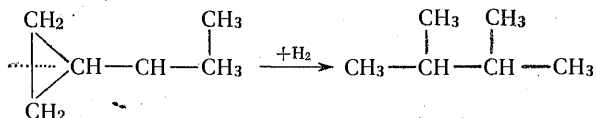
Chemicznym przejawem efektu sprzężenia jest charakter reakcji przyłączania. Na przykład karbonylowe pochodne cyklopropanu przyłączają chlorowcowodory, podobnie jak nienasycone karbonylowe związki alifatyczne; przyłączenie następuje w położeniu 1,4, przy czym wodór przyłącza się do mniej uwodornionego atomu węgla, w wyniku czego otrzymuje związki γ -podstawione (Kohler, J. B. Conant):



Analogicznie przebiegają również niektóre inne reakcje przyłączenia. Efekt sprzężenia można szczególnie dokładnie prześledzić na prostszych przykładach, a mianowicie podczas hydrogenolizy węglowodorów szeregu cyklopropanu z wiązaniem podwójnym w łańcuchu bocznym (B. A. Kazanski, M. J. Łukina). Na przykład okazuje się, że w wyniku hydrogenolizy w pierścieniu izopropenylocyklopropanu wiązania atomu węgla, do którego przyłączony jest łańcuch boczny, są osłabione i przez uwodornianie tego związku otrzymuje się 2-metylopentan:



natomiast pierścień izopropylcyklopropanu rozrywa się normalnie (str. 57) z utworzeniem 2,3-dwumetylobutanu:



8. Właściwości pierścienia sześcioczłowego. Cykloheksan oraz jego homologi i pochodne *nie zawierające dwóch podstawników przy jednym atomie węgla* mają zdolność do utraty sześciu atomów wodoru (*odwodornienie*) i przejścia w związek aromatyczny.

Węglowodory szeregu cykloheksanu często ulegają odwodornieniu już przy przepuszczaniu ich par przez rozżarzone rurki. Reakcja ta — odwrotna do reakcji uwodorniania benzenu (str. 48) — przebiega szybko i łatwo w obecności katalizatorów. Takim katalizatorem może być rozdrobniony na mialko nikiel (Sa-

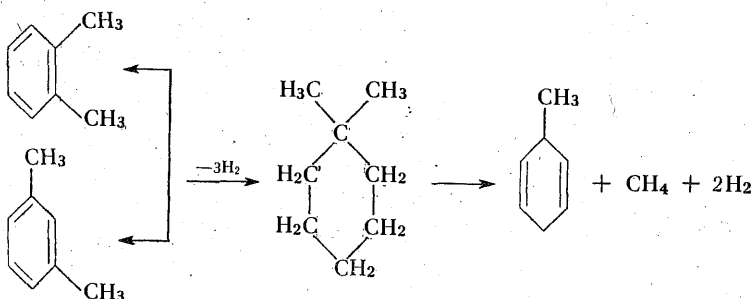
batier), co świadczy o tym, że reakcja Sabatiera i Senderensa jest reakcją odwracalną. Jednakże reakcja przebiega tu z gwałtownym rozpadem benzenu do metanu.

Szczególnie aktywnymi katalizatorami reakcji odwodorniania są rozdrobione na miało platyna i pallad (Zielinski), w obecności których sześciowodorobenzeny łatwo i prawie ilościowo przechodzą w węglowodory aromatyczne:



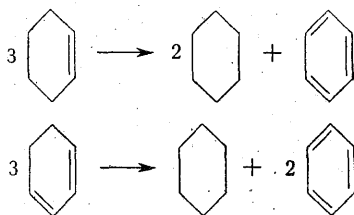
przy czym nie zachodzą jakiegokolwiek zmiany w strukturze pierścienia węglowego (patrz także str. 222).

Węglowodory cykloheksanowe *mające dwa podstawniki przy jednym atomie węgla* zachowują się inaczej. Związki takie w obecności platyny ulegają również przemianom w węglowodory aromatyczne, zachodzi tu jednak bądź odszczepienie, bądź przemieszczenie jednego z łańcuchów bocznych w położenie orto lub meta (B. A. Kazanski, A. L. Libermann):



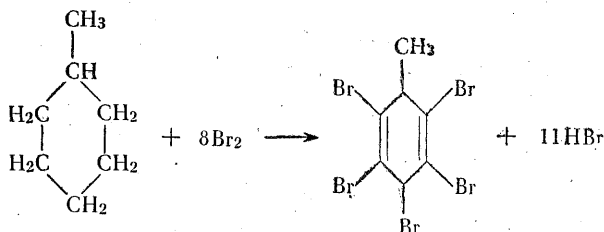
Reakcja ta przebiega znacznie wolniej niż reakcja odwodorniania węglowodorów hydroaromatycznych.

Inną ważną właściwością węglowodorów z sześcioczęłowym pierścieniem jest zdolność węglowodorów cykloheksanowych i cykloheksadienowych do dysproporcjonowania wodoru



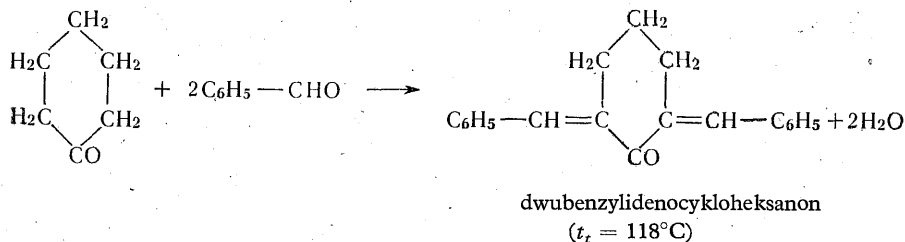
Dysproporcjonowanie zachodzi bardzo łatwo w temp. 80—150°C w obecności platyny lub palladu. Reakcja ta odkryta przez N. D. Zielinskiego została przez niego nazwana *katalizą nieodwracalną*, ponieważ nie przebiega ona nigdy w kierunku przeciwnym.

W wyniku działania bromu i bromku glinu na cykloheksan oraz jego homologi otrzymuje się bromopochodne węglowodorów aromatycznych (M. I. Konowałow), np.: z metylocykloheksanu otrzymuje się pięciobromotoluen:



Własności chemiczne pochodnych węglowodorów alicyklicznych, z wyjątkiem pewnych szczegółów, są podobne do własności analogicznych związków alifatycznych — oczywiście, oprócz właściwości charakterystycznych związanych z przekształcaniem pierścieni.

Należy zwrócić uwagę na dużą łatwość, z jaką ketony alicykliczne wchodzą w typowe dla ketonów reakcje, a mianowicie reagują z wodorosiarczynem, kondensują się z aldehydami, zwłaszcza z aromatycznymi itp. Na przykład obie grupy metylenowe związane z grupą karbonylową łatwo reagują z benzaldehydem, przy czym wydzielą się woda:



Własności fizyczne. Zmiany własności fizycznych (tabl. 1) w obrębie każdego szeregu homologicznego są, ogólnie biorąc, takie same, jak w szeregach związków alifatycznych.

Z danych zamieszczonych w tablicy 1 widać, że temperatury wrzenia węglowodorów alicyklicznych są tym wyższe, im większe są pierścienie. Im więcej atomów węgla wchodzi w skład pierścienia, tym większe są również współczynniki załamania światła i ciężary właściwe.

Badania związków o większych pierścieniach wykazały, że zmiany ich własności fizycznych podlegają dość złożonym prawidłowościom.

1. W miarę wzrostu pierścienia *ciężary właściwe* wzrastają i przechodzą przez maksimum, które w szeregu węglowodorów występuje przy pierścieniu C_{14} , a w szeregu ketonów (patrz tabl. 7 na str. 89) przy pierścieniu C_{10} .

2. Do węglowodoru C_{14} , związki o nieparzystej liczbie atomów węgla w pierścieniu mają niższe *temperatury topnienia* niż sąsiadujące z nimi związki o parzystej liczbie atomów węgla. Od C_{14} do C_{19} temperatura topnienia wzrasta równomiernie, następnie występuje ostry skok do C_{22} , po czym następuje niezupełnie równomierny stopniowy wzrost.

3. Związki alicykliczne o dostatecznie dużym ciężarze cząsteczkowym mają zbliżone *ciężary właściwe* do odpowiednich związków alifatycznych.

Tablica 1

Węglowodory alicykliczne

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepota właściwa	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Cyklopropan	C_3H_6	-127,6	-32,8	0,6807 (d_4 w t_{wrz})	1,3726 (w t_{wrz})
Metylocyklopropan	C_4H_8	—	+4,5	0,6912(d_4^{20})	—
Cyklobutan	C_4H_8	-90,2	+12,6	0,7038(d_4^0)	1,3752 (w 0°C)
Metylocyklobutan	C_5H_{10}	—	36,3	0,6931(d_4^{20})	1,3836
Cyklopentan	C_5H_{10}	-93,2	49,3	0,7454(d_4^{20})	1,4065
Metylocyklopentan	C_6H_{12}	-142,5	71,8	0,7486(d_4^{20})	1,4097
Cykloheksan	C_6H_{12}	+6,54	80,7	0,7786(d_4^{20})	1,4262
Metylocykloheksan	C_7H_{14}	-126,4	100,8	0,7693(d_4^{20})	1,4230
Cykloheptan	C_7H_{14}	-8,1	118,5	0,8109(d_4^{20})	1,4449
Cyklooktan	C_8H_{16}	+14,8	150,7	0,8362(d_4^{20})	1,4585
Cyklononan	C_9H_{18}	+10,8	178,4	0,8502(d_4^{20})	1,4666
Cykłododekan	$C_{12}H_{24}$	+61	118 (18 mmHg)	0,825(d_4^{75})	—
Cyklotridekan	$C_{13}H_{26}$	+17—18	112—113	—	—
Cyklotetradekan	$C_{14}H_{28}$	+53	(9 mmHg) 143 (16 mmHg)	0,825(d_4^{20})	—
Cyklopentadekan	$C_{15}H_{30}$	+60	110—115 (1 mmHg)	0,824(d_4^{78})	—
Cykloheksadekan	$C_{16}H_{32}$	+57	170—171 (20 mmHg)	0,819(d_4^{79})	—
Cykloheptadekan	$C_{17}H_{34}$	+65	—	0,820(d_4^{77})	—
Cyklooktadekan	$C_{18}H_{36}$	+72	—	0,820(d_4^{76})	—
Cykłodokoza	$C_{22}H_{44}$	+46	212 (1,6 mmHg)	0,817(d_4^{75})	—
Cyklotetrakozan	$C_{24}H_{48}$	+47	222—228 (0,6 mmHg)	—	—
Cykloheksakozan	$C_{26}H_{52}$	+44	218—219 (0,5 mmHg)	0,812(d_4^{78})	—
Cyklooktakozan	$C_{28}H_{56}$	+48	213—214 (0,25 mmHg)	0,810(d_4^{80})	—
Cyklononakozan	$C_{29}H_{58}$	+47	215 (0,1 mmHg)	0,824(d_4^{84})	—
Cyklotriakontan	$C_{30}H_{60}$	+58	—	0,822(d_4^{73})	—

Egzaltacja refrakcji cząsteczkowej (patrz: t. I, str. 481) jest dodatnia w przypadku pierścieni trój- i czterocłonowych (podobnie jak egzaltacja wywoływana istnieniem podwójnych wiązań), bardzo mała dla pięcio- i sześciocłonowych i ujemna dla większych pierścieni (tabl. 2).

Tablica 2

Egzaltacja refrakcji cząsteczkowej pierścieni

Liczba członów pierścienia <i>n</i>	Inkrement refrakcji	Liczba członów pierścienia <i>n</i>	Inkrement refrakcji
3	+0,62	11	—0,96
4	+0,32	12	—1,71
5	+0,10	13	—0,83
6	+0,10	14	—1,05
7	—0,11	15	—0,95
8	—0,29	16	—0,86
9	—0,39	17	—0,98
10	—1,58	18	—0,54

Należy zaznaczyć, że zwiększenie refrakcji u związków cyklicznych jest wywołane przez semicykliczne wiązanie podwójne. Inkrement wiązania semicyklicznego dla linii H_α wynosi średnio 0,4, a dla linii D sodu — odpowiednio 0,5.

WYSTĘPOWANIE ZWIĄZKÓW ALICYKLICZNYCH W PRZYRODZIE

Obecnie znamy substancje występujące w przyrodzie o pierścieniach zawierających 3—9 atomów węgla oraz substancje z pierścieniami jedenastoczłonowymi. Nadzwyczaj szeroko rozpowszechnione w przyrodzie są związki z pięcioletnimi i sześcioczłonowymi pierścieniami; można je również otrzymywać z innych występujących w przyrodzie substancji. Mniejsze i większe pierścienie występują jedynie w związkach o złożonej budowie, mianowicie: w terpenach i ich pochodnych (humulen i in.), w alkaloidach (atropina, kokaina, pseudopelletieryna, truksyliny) i w niektórych innych substancjach (piretryny i in.).

WĘGLOWODORY CYKLICZNE ROPY NAFTOWEJ (NAFTENY)

Badania przeprowadzone przez F. F. Beilsteina* i A. A. Kurbatowa, a zwłaszcza przez W. W. Markownikowa i jego współpracowników, wykazały, że ropa naftowa występująca na półwyspie Apszerońskim na Kaukazie (ropa

* Fedor Fedorowicz (Friedrich) Beilstein (1838—1906), urodzony w Petersburgu, studiował w Niemczech, był docentem uniwersytetu w Heidelbergu, a następnie członkiem Akademii, szczególnie wstąpił się jako autor podstawowego przewodnika po chemii organicznej (*Handbuch der organischen Chemie*); ostatnie wydanie tego przewodnika składa się wraz z uzupełnieniami z kilkudziesięciu tomów.

bakińska) zawiera bardzo dużo węglowodorów szeregu C_nH_{2n} o własnościach węglowodorów nasyconych. W. W. Markownikow i W. N. Ogłoblin nazwali te węglowodory *naftenami*. Oni też wydzielili z ropy kaukaskiej cyklopentan i wąskie frakcje zawierające węglowodory od C_6H_{12} do $C_{15}H_{30}$. Później stwierdzono (N. D. Zielinski), że te wąskie frakcje są mieszaniną izomerycznych węglowodorów z pięcio- i sześcioczłonowymi pierścieniami.

Prace Zielinskiego nad odwodornianiem węglowodorów niektórych kaukaskich rop naftowych w obecności palladu lub platyny wykazały, że niekiedy głównym składnikiem naftenów są homologi cyklopentanu.

Stwierdzenie występowania jakiegokolwiek naftenu w ropie naftowej napotykało duże trudności jeszcze w początkach XX wieku. Trudności te wynikały z tego, że ówczesni badacze stosowali prawie wyłącznie metody chemiczne i posługiwali się bardzo niedoskonałą aparaturą do destylacji. W. W. Markownikow poświęcił wiele miesięcy ciężkiej pracy, aby wykazać obecność tylko jednego z prostszych naftenów — cyklopentanu — w jednej z kaukaskich rop naftowych.

Zastosowanie opracowanych w XX wieku fizycznych metod badań (dokładnej rektyfikacji na bardzo wydajnych kolumnach, destylacji azeotropowej i destylacji połączonej z ekstrakcją, chromatografii, krystalizacji w niskich temperaturach z ciekłego propanu lub butanu, ekstrakcji wielostopniowej itd.) umożliwiło przyspieszenie badań i otrzymywanie pewniejszych wyników. Zastosowanie bowiem metod fizycznych wyklucza możliwość popełniania pomyłek w związku z możliwą izomeryzacją badanych węglowodorów. Szczegółowe badania jednego z rodzajów ropy amerykańskiej prowadził, począwszy od 1928 r., Rossini. W ciągu 20 lat pracy wydzielił on ponad 20 węglowodorów, przy czym większość z nich otrzymał w stanie wyjątkowo czystym. W skład tych węglowodorów wchodziło 13 cyklopentanów (cyklopentan, metylo- i etylocyklopentany, 1,1-dwumetylocyklopentan, trans-1,2-dwumetylocyklopentan, cis- i trans-1,3-dwumetylocyklopentany i in.) oraz 8 cykloheksanów (cykloheksan, metylo- i etylocykloheksany, 1,1,2- i 1,1,3-trójmetylocykloheksany i in.). Rossini badając szczegółowo jedną ropę naftową jednocześnie badał za pomocą mniej dokładnych, ale szybszych metod benzyny pochodzące z licznych rodzajów rop USA. Stwierdził on, że we wszystkich benzynach występują te same węglowodory, ale w różnych ilościach; spośród naftenów w najmniejszych ilościach występują cyklopentan i cykloheksan. Rossini doszedł do wniosku, że jeżeli wszystkie występujące w benzynie węglowodory podzieli się na 5 grup (normalne parafiny, izoparafiny, cyklopentany, cykloheksany oraz benzen i jego homologi), to benzyny pochodzące z różnych rop będą się różniły jedynie pod względem ilościowej zawartości każdej z tych grup. W obrębie zaś jednej grupy stosunki zawartości poszczególnych węglowodorów są jednakowe we wszystkich zbadanych benzynach.

W Związku Radzieckim opracowano w ostatnich latach tzw. kombinowaną metodę badania indywidualnego składu benzyn (B. A. Kazanski, G. S. Landsberg i ich współpracownicy). Metoda ta polega na rozdzieleniu benzyny za po-

mocą rektyfikacji, chromatografii i odwodorniania cykloheksanów* na wąskie frakcje o prostym składzie, które poddaje się po tym badaniu za pomocą widm ramanowskich. Dzięki tej metodzie można dość szybko (2—3 miesiące) oznaczyć jakościowo i ilościowo poszczególne węglowodory wchodzące w skład danej benzyny, przy czym w ten sposób można określić jej skład w 85—90%. Badania benzyn radzieckich (w tej liczbie pięciu kaukaskich) przeprowadzone tą metodą wykazały, że skład poszczególnych benzyn jest bardzo różny, nawet jeżeli pochodzą one z jednego złoża, ale z różnych poziomów geologicznych. Na przykład w dwóch zbadanych benzynach w jednej wykryto 6, a w drugiej 7 węglowodorów cyklopentanowych o składzie C_7H_{14} i C_8H_{16} , jedynie dwa węglowodory występowały w obu benzynach, a w pozostałych dziewięciu — każdy występował tylko w jednej z benzyn. Wnioski wyprowadzone przez Rossiniego, dotyczące jednakowych stosunków ilościowych węglowodorów danej grupy dla różnych benzyn amerykańskich, nie potwierdziły się w przypadku benzyn radzieckich.

W ropach radzieckich oprócz wszystkich wykrytych przez Rossiniego w ropach amerykańskich naftenów stwierdzono również obecność niektórych dwumetylocykloheksanów i trójmetylocyklopentanów mających różne przestrzenne układy łańcuchów bocznych (izomery cis i trans).

Spośród poznanych dotąd naftenów przytłaczająca większość ma pierścienie pięcio- lub sześcioczłonowe. Doniesienia dotyczące występowania w ropie naftowej węglowodorów o większej liczbie atomów węgla w pierścieniu są nieliczne. W. W. Markownikow doniósł o występowaniu cyklopentanu w jednej z rop kaukaskich, niedawno zaś w innej ropie kaukaskiej wykryto również cyklopentan za pomocą spektroskopii; niewielkie ilości cykloheptanu wydzielili także Rossini z badanej przez niego ropy. Nie jest wykluczone, że nafteny o innej liczbie atomów węgla w pierścieniu występują w wyższych frakcjach ropy naftowej.

W ropie naftowej występują również (w niewielkich ilościach) tlenowe pochodne węglowodorów — najczęściej kwasy (*kwasy naftenowe*). Istnieją również doniesienia o występowaniu w ropie cyklicznych ketonów (Tichwinski).

WYSTĘPOWANIE ZWIĄZKÓW ALICYKLICZNYCH W OLEJKACH ETERYCZNYCH

W olejkach eterycznych występują nienasycone węglowodory cykliczne oraz tlenowe pochodne zarówno węglowodorów nasyconych, jak i nienasyconych: alkohole, aldehydy, ketony, kwasy, estry i in.

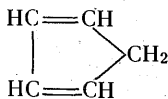
Często zwłaszcza spotyka się związki z 10 atomami węgla. Własności chemiczne tych związków są bardzo podobne do własności związków dwupierścieniowych o tej samej liczbie atomów węgla w cząsteczce; zalicza się je wszystkie do grupy związków — pochodnych terpenów.

Dlatego też niektóre z nich będą omawiane przy omawianiu terpenów.

* Na specjalnym żelazowo-platynowym katalizatorze, nie wywołującym w warunkach doświadczenia ubocznych reakcji.

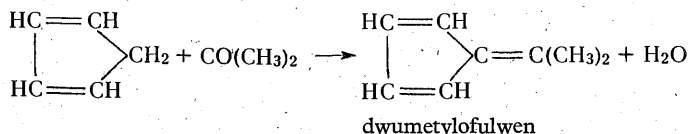
ALICYKLICZNE PRODUKTY SUCHEJ DESTYLACJI WĘGLA I DREWNA

W produktach suchej destylacji węgla kamiennego zawsze występuje ciekawy nienasycony węglowodór o pierścieniu pięciocłonowym, mianowicie *cyklopentadien* ($t_{wz} = 41^\circ\text{C}$):



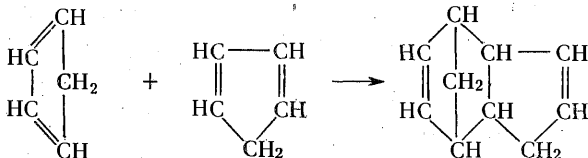
W węglowodrze tym atomy wodoru grupy CH_2 można podstawić metalami alkalicznymi. W otrzymanym w ten sposób związku metalopentadienowym reszta węglowodorowa ma specjalne właściwości upodabniające go do węglowodorów szeregu benzenu (str. 494).

Pod działaniem alkoholanów cyklopentadien może ulegać kondensacji z aldehydami i ketonami dając *barwne* węglowodory nienasycone, tzw. *fulweny*, np.:



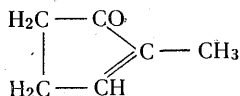
Fulweny i cyklopentadien łatwo utleniają się pod wpływem tlenu powietrza.

Cyklopentadien bardzo łatwo ulega polimeryzacji na *dwucyklopentadien*. Dimeryzacja przebiega według typowych syntez dienowych: dwie cząsteczki łączą się w położeniach 1,4 i 1,2



Dimer ten przy ogrzewaniu, a nawet jeszcze podczas destylacji, ulega łatwo rozpadowi na cyklopentadien.

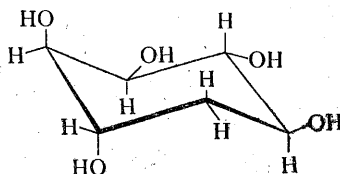
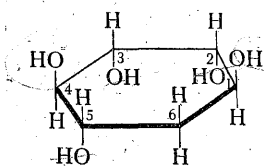
A. Picet wykrył występowanie dużych ilości cyklicznych alkoholi o pierścieniach sześciocłonowych w produktach suchej destylacji węgla kamiennego, prowadzonej w niskich temperaturach i w próżni. Produkty suchej destylacji węgla brunatnego i drewna zawierają cyklopentanon i cykloheksanon. Wykazano również, że w produktach suchej destylacji drewna występuje nienasycony keton — metylocyklopentenon ($t_{wz} = 157^\circ\text{C}$)



WYSTĘPOWANIE ALICYKLICZNYCH ALKOHOLI WIELOWODOROTLENOWYCH (CYKLITOLI) I HYDROKSYKASÓW W PRZYRODZIE

W soku dębu (*Quercus*) oraz niektórych palm występuje pięciowodorotlenowy alkohol szeregu cykloheksanu — *kwer cyt* $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$. Teoretycznie kwer cyt może mieć sześć racemicznych izomerów (dających się rozdzielić na prawo- i lewoskrętne antypody) oraz cztery mezoizomery.

Kwercyt naturalny ($t_f = 235^\circ\text{C}$) skręca płaszczyznę polaryzacji w prawo $[\alpha]_D^{20} = +25,6^\circ$. Pod wpływem kwasu azotowego kwercyt utlenia się na kwas śluzowy; działanie jodowodorem prowadzi do tworzenia się benzenu, fenolu i innych związków aromatycznych. Najtrwalszą konformacją kwercytu jest *eeeea*:



Jeżeli przyjmiemy umownie, że pierścień kwercytu leży w jednej płaszczyźnie i ponumerujemy atomy węgla, przy których znajdują się grupy wodorotlenowe, to nazwę kwercytu możemy utworzyć za pomocą liczby ułamkowej. W liczniku tej liczby będą numery odpowiadające grupom wodorotlenowym położonym nad płaszczyzną pierścienia, a w mianowniku — grupom pod płaszczyzną. W ten sposób kwercyt można nazwać: 1,4/2,3,5-pięciohydroksycykloheksan.

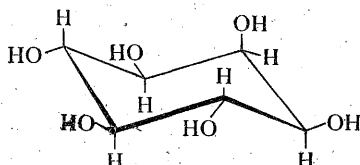
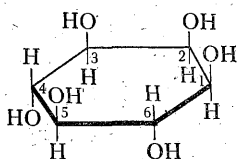
Inozyty $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ — sześciowodorotlenowe alkohole szeregu cykloheksanu — są szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym; występują one w tkankach roślinnych i zwierzęcych. Teoretycznie jest możliwe istnienie ośmiu stereoizomerów, spośród których jeden może być rozdzielony na antypody optyczne, a pozostałe są mezoizomerami. Obecnie znamy pięć odmian mezo i dwie optycznie czynne antypody.

Są to: *scylit* (o konformacji *eeeeee*), *mezoinozyt* (*eaeeee*), *inozyty prawo- i lewoskrętne* (*aaeeee*), *epiinozyt* (*aeaeae*), *alloinozyt* (*aeaaee*) i *mukoinozyt* (*aaaeae*).

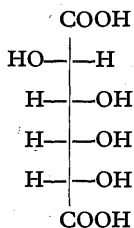
Spśród izomerów inozytu najważniejszy jest *mezoinozyt*, wydzielony po raz pierwszy przez J. Liebiga z ekstraktu mięsnego.

Mezoinozyt (lub 1,2,3,5/4,6-sześćiohydroksycykloheksan) topi się w temp. 225°C ; krystalizuje z wody w postaci dwuhydratów. Można go otrzymać przez uwodornienie sześćiohydroksybenzenu (str. 335).

Najkorzystniejsza pod względem energetycznym konformacja (*eaeeee*) *mezoinozytu* może być przedstawiona w następujący sposób:



W wyniku utleniania mezoinozytu alkalicznym roztworem nadmanganianu następuje rozerwanie wiązania pomiędzy piątym a szóstym atomem węgla i tworzy się racemiczny kwas *d*,1-*talośluzowy*:



Ester kwasu fosforowego mezoinozytu występuje w postaci soli wapniowych i magnezowych w roślinach, w których spełnia rolę rezerwowego materiału fosforowego.

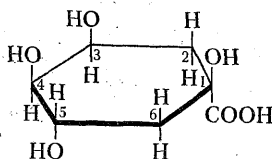
Ester kwasu fosforowego i mezoinozytu — sześćiofosforan $\text{C}_6\text{H}_6(\text{OPO}_3\text{H}_2)_6$ — można wydzielić w stanie wolnym z wycłoczyn różnych nasion. Ester ten stosuje się w lecznictwie pod nazwą *fityny* jako źródło związanego organicznie fosforu.

Stwierdzono, że jednym z czynników regulujących wzrost komórek drożdżowych (Bios I, patrz rozdz. pt. „Witaminy“) jest mezoinozyt (Kögl).

Scylit ($t_f = 348,5^\circ\text{C}$) spotyka się w tkankach niektórych odmian rekinów, a w świecie roślinnym — w liściach palm kokosowych.

Spośród występujących w przyrodzie kwasów cyklicznych najważniejszy jest *kwas czterohydroksycykloheksanokarboksylowy*, czyli tzw. *kwas chinowy* $\text{C}_6\text{H}_7(\text{OH})_4\text{COOH}$ ($t_f = 162^\circ\text{C}$). Kwas ten jest optycznie czynny. Po raz pierwszy kwas chinowy wyodrębniono przy przerobieniu kory drzewa chinowego w celu uzyskania zawartych w niej chininy i innych alkaloidów. Kwas chinowy spotyka się dość często również w innych roślinach. Na przykład w ziarnach kawy i w soku kauczukodajnych roślin *Ficus elastica* kwas chinowy występuje w postaci związanej z kwasem kofeinowym w postaci depsydu (str. 380), noszącego nazwę *kwasu chlorogenowego*.

Budowa kwasu chinowego (1,3,4/5-czterohydroksycykloheksanokarboksylowego-1) jest następująca:



Podczas destylacji kwas chinowy rozkłada się, przy czym tworzą się: fenol, hydrochinon, kwas benzoowy i in. W wyniku utleniania kwasu chinowego nadtlaniem manganu i kwasem siarkowym otrzymuje się chinon, a stapiania z alkali — kwas protokatechowy.

Podczas ogrzewania do temp. 220°C, kwas chinowy przekształca się w chinolakton — *chinid* ($t_f = 198^\circ\text{C}$). Laktonizacja zachodzi kosztem grupy OH przy piątym atomie węgla.

JEDNOPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI ALICYKLICZNE

Cyklopropan i jego pochodne

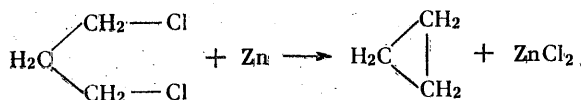
Cyklopropan (trójmetylen). Związek ten ma właściwości narkotyczne i znajduje zastosowanie w niektórych zabiegach chirurgicznych jako środek znieczulający.

Tablica 3

Cyklopropan i jego pochodne

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Cieężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Cyklopropan	C_3H_6	-127,6	-32,9	0,6886 (d_4^{-40})	1,3769 (w -40°C)
Metylocyklopropan	$\text{C}_3\text{H}_5\text{CH}_3$	—	+5	0,6912 (d_0^{-20})	—
1,1-Dwumetylocyklopropan	$\text{C}_3\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$	-109,0	20,7	0,6589	1,3668
Kwas cyklopropanokarboksylowy (trójmetylenokarboksylowy)	$\text{C}_3\text{H}_5\text{COOH}$	18	183	1,0885	1,4390
Kwas cyklopropanodwukarboksylowy-1,2	$\text{C}_3\text{H}_4(\text{COOH})_2$				
cis		139	—	—	—
trans		175	—	—	—

Techniczny cyklopropan otrzymuje się z 1,3-dwuchloropropanu działaniem cynku w roztworze alkoholowym z dodatkiem niewielkich ilości jodku sodu:

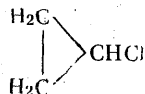


Inne metody otrzymywania cyklopropanu omówiono na str. 39.

Cyklopropan podczas przepuszczania przez rozżarzone rurki przekształca się w propylen. W obecności żelaznego krzemionkowego izomeryzacja ta przebiega już w temperaturze pokojowej.

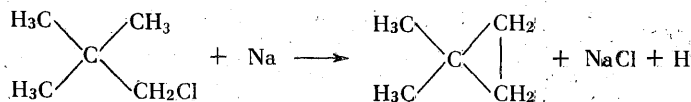
W temp. 120°C w obecności niklu cyklopropan przyłącza wodór i tworzy się propan.

Działaniem chloru na cyklopropan otrzymuje się chlorocyklopropan ($t_{\text{wrtz}} = 43^\circ\text{C}$)

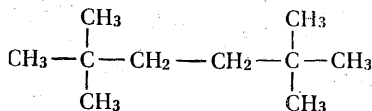


Metylocyklopropan. Podobnie do cyklopropanu związek ten jest łatwo skraplającym się gazem.

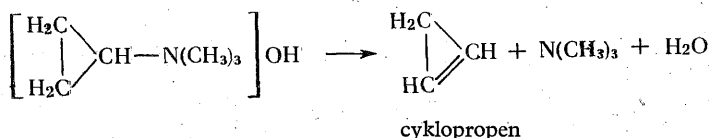
1,1-Dwumetylocyklopropan. Substancję tę można otrzymać (poza zwykłymi metodami syntezy związków alicyklicznych) przez działanie sodu na chlorek neopentylu



Podczas tej reakcji zachodzi również (w stopniu ograniczonym) synteza Würtza, prowadząca do powstawania 2,2,5,5-czterometyloheksanu



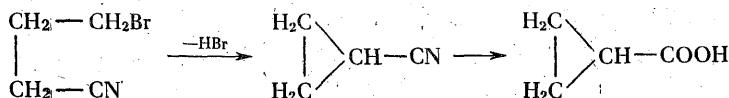
Cyklopropen. Otrzymuje się go przez ogrzewanie wodorotlenku trójmetylocyklopropyloamoniowego:



Cyklopropen jest gazem pachnącym, skraplającym się w temp. -36°C . Związek ten chciwie przyłącza brom (z tworzeniem płomienia), łatwo ulega polimeryzacji, łatwo absorbuje tlen, przy czym tworzy się gęsta żółta ciecz.

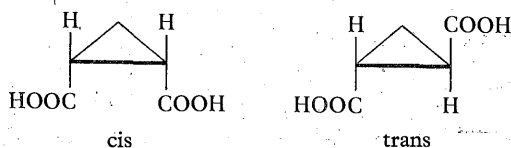
Wskutek ogrzewania i działania katalizatorów cyklopropen łatwo izomeryzuje się na allen (patrz: t. I, str. 353).

Kwas cyklopropanokarboksylowy (trójmetylenokarboksylowy). Kwas ten można sporządzić przez syntezę z malonianem sodowym (str. 41), a także przez zmydlenie nitrilu, który łatwo otrzymuje się działaniem jodku potasu na nityl kwasu γ -bromomasłowego:



Kwas cyklopropanokarboksylowy — oprócz typowych własności kwasów alifatycznych — wykazuje zdolność do wszystkich reakcji charakterystycznych dla pierścienia trójkątnego.

Kwas cyklopropanodwukarboksylowy-1,2. Występuje on w dwóch odmianach izomerycznych: cis i trans:



Odmiana cis ma $t_f = 139^\circ\text{C}$; z chlorkiem acetylmu daje bezwodnik o $t_f = 59^\circ\text{C}$. Odmiana trans ma $t_f = 175^\circ\text{C}$. Zgodnie z zasadami stereochemii (str. 31) kwas ten udało się rozdzielić na antypody optyczne, które topią się w temp. 175°C i mają skręcalność właściwą $[\alpha]_D^{27} = 84,8^\circ$.

Cyklobutan i jego pochodne

Cyklobutan (czterometylen). Związek ten otrzymuje się przez przyłączenie wodoru do cyklobutenu, które zachodzi w obecności niklu. Przeprowadzenie zaś cyklobutanu w butan w tych samych warunkach zachodzi dopiero w temp. 180°C .

Cyklobutan i jego pochodne

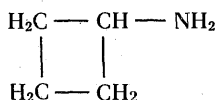
Tablica 4

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia $^\circ\text{C}$	Temperatura wrzenia $^\circ\text{C}$
Cyklobutan	C_4H_8	-90,2	+12,6
Metylocyklobutan	$\text{C}_4\text{H}_7\text{CH}_3$	—	36,3
Cyklobutanol	$\text{C}_4\text{H}_7\text{OH}$	—	123 (733 mmHg)
Cyklobutanon	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$	—	99
Kwas cyklobutanokarboksylowy	$\text{C}_4\text{H}_7\text{COOH}$	—	194
Kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1,2:	$\text{C}_4\text{H}_6(\text{COOH})_2$		
cis		138	—
trans		131	—
Kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1,3	$\text{C}_4\text{H}_6(\text{COOH})_2$		
cis		138	252
trans		171	Subl.
Cyklobuten	C_4H_6	—	+2,4

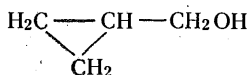
Innym sposobem otrzymania cyklobutanu jest fotochemiczny rozkład cyklopentanonu (str. 55).

Dwumetylocyklobutany i niektóre inne homologi cyklobutanu udało się rozdzielić na izomery cis i trans (B. A. Kazanski, M. J. Łukina).

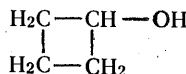
Działaniem bromu i alkaliów na amid kwasu czterometylenokarboksylowego otrzymuje się *aminocyklobutan* ($t_{\text{wrz}} = 81^\circ\text{C}$):



Pod wpływem działania kwasu azotawego na aminocyklobutan powstaje mieszanina cyklopropylokarbinolu i cyklobutanolu:



cyklopropylokarbinol

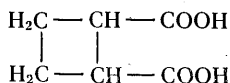


cyklobutanol

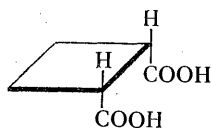
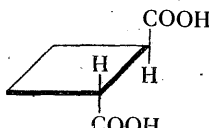
Cyklobuten. Otrzymano go przez wyczerpujące metylowanie aminocyklobutanu i następnie rozkład termiczny czwartorzędowej zasady amoniowej (analogicznie do syntezy cyklopropenu). Jest to gaz skraplający się w temp. $2,4^\circ\text{C}$; c. wł. $d_4^0 = 0,733$.

Kwasy cyklobutanokarboksylowe. Według N. M. Kiznera (str. 42), *kwas cyklobutanokarboksylowy* (*czterometylenokarboksylowy*) otrzymuje się z chlorobromkutrójmetylenu i estru sodomalonowego. Kwas ten ma zapach kwasów tłuszczowych i jest trudno rozpuszczalny w wodzie.

Kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1, 2:

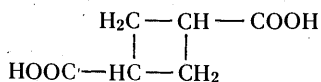


ma dwie odmiany izomeryczne: *cis* i *trans*:

*cis**trans*

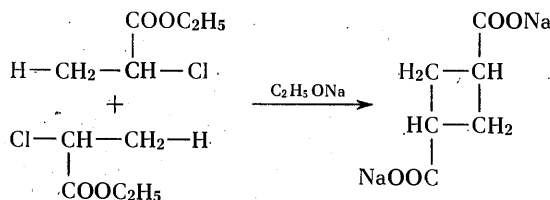
Odmiana *cis* ma $t_f = 138^\circ\text{C}$; tworzy się bezwodnik. Racemiczna odmiana *trans* ma $t_f = 131^\circ\text{C}$; indywidualne postaci *d* i *l* — w temp. 105°C .

Kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1, 3:

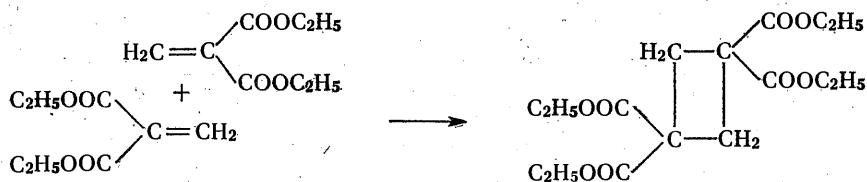


ma również dwie odmiany izomeryczne: *cis* ($t_f = 138^\circ\text{C}$) i *trans* ($t_f = 171^\circ\text{C}$). Otrzymuje się go przez ogrzewanie kwasu cyklobutanoczwerekarboksylowego, prowadzące do odsczczenia dwóch cząsteczek CO_2 . Można go również otrzymać

przez odjęcie chlorowodoru od dwóch cząsteczek estru etylowego kwasu α -chloropropionowego:



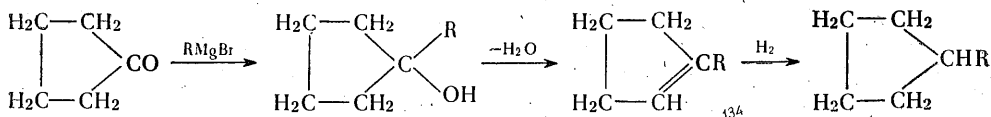
Ester kwasu cyklobutanoczwerekarboksylowego otrzymuje się przez polimeryzację estru kwasu metylenomalonowego:



Pochodnymi cyklobutanu są również *kwasy truksylowe* i *truksynowe*, które są produktami dimeryzacji kwasu cynamonowego (str. 407).

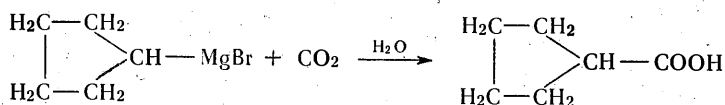
Cyklopentan i jego pochodne

Homologu cyklopentanu najłatwiej jest otrzymywać z cyklopentanonu według schematu:



Ważnym sposobem otrzymywania węglowodorów szeregu cyklopentanu jest również redukcja podstawionych cyklopentanonów. Ketony można otrzymywać bezpośrednio z kwasu adypinowego i jego homologów (str. 43) oraz przez rozpad ketonowy estrów ketokwasów, otrzymywanych w wyniku kondensacji złożonych estrów kwasu adypinowego i jego homologów (str. 45).

Kwasy szeregu cyklopentanu otrzymuje się głównie przez syntezy z estrem sodomalonowym lub z chlorowcopochodnych poprzez związki magnezoorganiczne:



W tablicy 5 podano własności fizyczne niektórych pochodnych cyklopentanu.

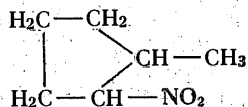
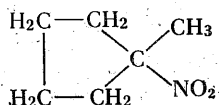
Cyklopentan. Związek ten i jego niższe homologu są ruchliwymi cieczami. Węglowodory szeregu cyklopentanu — w przeciwieństwie do cykloheksanu

Cyklopentan i jego pochodne

Tablica 5

Nazwa	Wzór	Tempe- tura topnienia °C	Tempera- tura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Cyklopentan	C_5H_{10}	— 93,2	49,3	0,7454	1,4065
Cyklopenten	C_5H_8	— 134,6	44,2	0,7720	1,4225
Cyklopentadien-1,3	C_5H_6	85	42,5	0,7966 (d_4^{25})	1,4404 (w 25°C)
Metylocyklopentan	$C_5H_9CH_3$	— 142,5	71,8	0,7486	1,4097
Etylocyklopentan	$C_5H_9C_2H_5$	— 138,4	103,6	0,7665	1,4198
1,1-Dwumetylocyklo- pentan	$C_5H_8(CH_3)_2$	— 69,8	87,8	0,7545	1,4136
1,2-Dwumetylocyklo- pentan	$C_5H_8(CH_3)_2$				
cis		— 53,9	99,5	0,7726	1,4222
trans		— 117,6	91,9	0,7514	1,4120
1,3-Dwumetylocyklo- pentan	$C_5H_8(CH_3)_2$				
cis		— 133,9	91,7	0,7488	1,4107
trans		— 133,7	90,8	0,7448	1,4088
Chlorocyklopentan	C_5H_9Cl	—	115	1,0051	1,4510
Bromocyklopentan	C_5H_9Br	—	138	1,400 (d_{19}^{19})	1,4870
Jodocyklopentan	C_5H_9J	—	78—79 (46 mmHg)	1,7096	1,5447
Cyklopentanol	C_5H_9OH	— 19,0	140,7	0,9488	1,4153
Cyklopentylokarbinol	$C_5H_9CH_2OH$	—	162	0,9313	1,4579
Cyklopentanon	C_5H_8O	— 58,2	130,5	0,9480	1,4366
Formylocyklopentan	C_5H_9CHO	—	136	—	—
Kwas cyklopentano- karboksylowy	C_5H_9COOH	+ 8	216	1,0527	1,4532
Kwas cyklopentylo- octowy	$C_5H_9CH_2COOH$	+ 14	230	1,0216 (d_4^{18})	1,4523 (w 18°C)
Cyklopentyloamina	$C_5H_9NH_2$	— 85,7	107	—	—
Cyklopentanodiol-1,2	$C_5H_8(OH)_2$				
cis		+ 48	130 (20 mmHg)	—	—
trans		+ 10	130 (20 mmHg)	—	—
Kwas 1-metylocyklo- pentanokarboksylowy	$C_5H_8(CH_3)COOH$	—	219,5	1,0270	1,4529
Kwas 2-metylocyklo- pentanokarboksylowy	$C_5H_8(CH_3)COOH$	—	220	1,0159	1,4515
Kwas 3-metylocyklo- pentanokarboksylowy	$C_5H_8(CH_3)COOH$	—	220	1,0124	1,4480 (w 22°C)

i jego homologów — nie odszczepiają wodoru podczas ogrzewania ich w obecności niklu lub platyny. Brom nie działa na cyklopentan w ciemności w zwykłej temperaturze, natomiast na świetle przebiega reakcja, w której wyniku wydzielą się bromowodór i tworzy się *bromocyklopentan*. Działaniem alkoholowego roztworu wodorotlenku na bromocyklopentan otrzymuje się cyklopenten ($t_{\text{wiz}} = 44,2^\circ\text{C}$). Rozcieńczony kwas azotowy nitruje (pod ciśnieniem) cyklopentan i metylocyklopentan. Przez nitrowanie metylocyklopentanu otrzymuje się 1-metylo-2-nitrocyklopentan (M. I. Konowałow):



Tą metodą wykazano występowanie tych węglowodorów w kaukaskiej ropie naftowej.

W obecności katalizatora platynowego, w temp. $250\text{--}300^\circ\text{C}$ w atmosferze wodoru, cyklopentan przekształca się w n-pentan (N. D. Zielinski, B. A. Kazanski, A. F. Płate). Dzięki dużej liczbie oktanowej (patrz: t. I, str. 172) i niskiej temperaturze wrzenia cyklopentan jest czynnym dodatkiem do paliw silnikowych, ułatwiającym uruchomienie silnika.

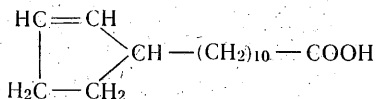
Cyklopentanon. Jest to ciecz o zapachu ketonowym. Otrzymuje się ją z kwasu adypinowego (str. 43). Pod wpływem działania kwasu azotowego cyklopentanon utlenia się na kwas glutarowy, pod wpływem zaś redukcji tworzy się alkohol — *cyklopentanol*, który jest cieczą o zapachu pleśni.

Kwas cyklopentanokarboksylowy. Kwas ten ma nieprzyjemny zapach potu, jest prawie nierozpuszczalny w wodzie. Związek ten i jego homologi stanowią główną część tzw. kwasów naftenowych — ważniejszych związków tlenowych wchodzących w skład ropy naftowej.

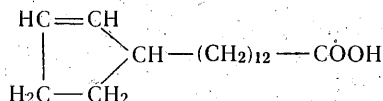
Kwasy naftenowe są trudną do rozdzielenia mieszaniną rozmaitych kwasów cyklicznych. Znajdują one zastosowanie w przemyśle, ponieważ ich sole stosuje się jako emulgatory składników gęstych smarów, insektycydów i in.

WYSTĘPOWANIE POCHODNYCH CYKLOPENTANU W PRZYRODZIE

Spśród występujących w przyrodzie pochodnych cyklopentanu (ściślej — cyklopentenu) na uwagę zasługują *kwasy hydnokarpowy* ($t_f = 60,5^\circ\text{C}$), a zwłaszcza *chaulmugrowy* ($t_f = 68,5^\circ\text{C}$):



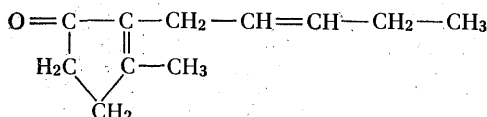
kwas hydnokarpowy
($t_f = 60,5^\circ\text{C}$)



kwas chaulmugrowy
($t_f = 68,5^\circ\text{C}$)

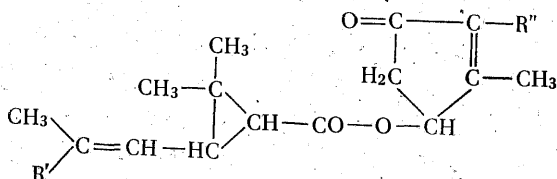
Kwasy te występują w oleju chaulmugrowym, otrzymywanym z nasion roślin tropikalnych z rodzaju *Hydnocarpus*. Olej ten i estry kwasu chaulmugrowego stosuje się w leczeniu trądu.

Do bardziej złożonych pochodnych cyklopentanu zalicza się *jasmon*, czyli 3-metylo-2(pentenyl-2)-cyklopenten-2-on-1:



Jasmon jest cenną substancją zapachową, występującą w olejku kwiatów jaśminu (*Jasminum grandiflorum*); jest to oleista ciecz, destylująca w temp. 108–110°C pod ciśnieniem 5 mmHg.

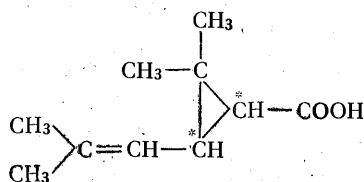
Z jasmonem blisko spokrewnione są silnie aktywne insektycydy, otrzymywane z kwiatów *pyretrum* — złocień dalmatyńskiego (*Chrysanthemum cinerariifolium*). Substancje te są estrami:



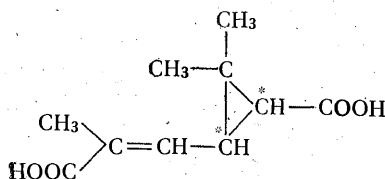
We wzorze tym poszczególnym składnikom pyretrum odpowiadają następujące podstawniki R' i R'':

	R'	R''
Piretryna I	—CH ₃	—CH ₂ —CH=CH—CH=CH ₂
Piretryna II	—COOCH ₃	—CH ₂ —CH=CH—CH=CH ₂
Cynetryna I	—CH ₃	—CH ₂ —CH=CH—CH ₃
Cynetryna II	—COOCH ₃	—CH ₂ —CH=CH—CH ₃

Wymienione substancje są gęstymi żółtymi olejami. W wyniku ich hydrolizy uzyskuje się krystaliczne, optycznie czynne kwasy szeregu cyklopropanu:

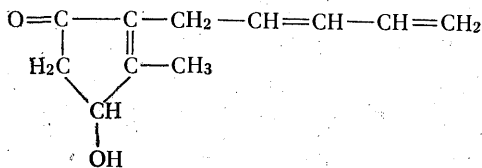


kwas trans-chryzantemojednokarboksylowy
($t_f = 17 - 21^\circ\text{C}$)

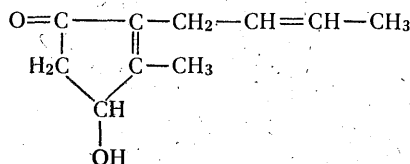


kwas chryzantemodwukarboksylowy
($t_f = 164^\circ\text{C}$)

oraz ketoalkohole szeregu cyklopentanu — ciecze destylujące pod znacznie zmniejszonym ciśnieniem:



(+)-piretrolon

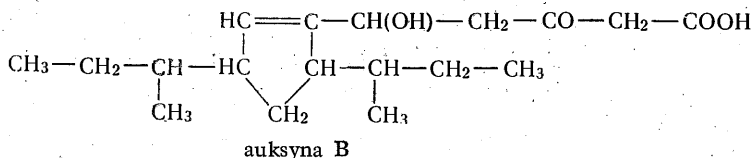
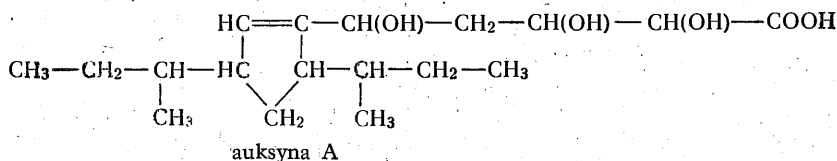


(+)-cynerolon

Podwójne wiązanie tych ketoalkoholi nadzwyczaj trudno uwodornia się. W wyniku redukcji piretrolonu za pomocą amalgamatu sodu otrzymuje się *dwuwodoropiretron*, pozornie identyczny z jasmonem.

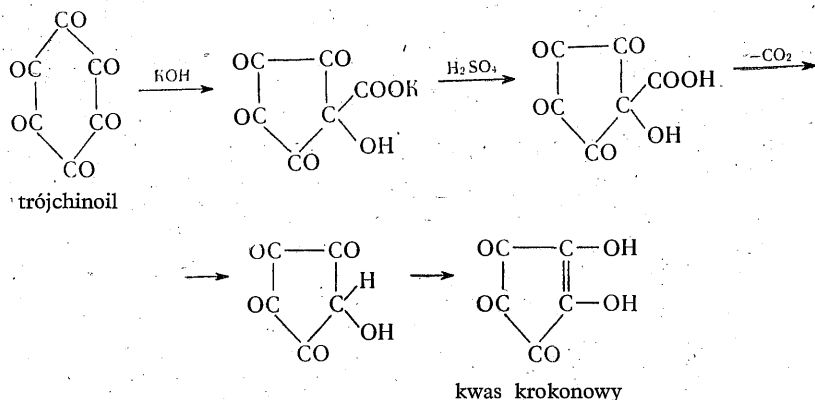
Bardzo ciekawymi pochodnymi cyklopentanu, występującymi w przyrodzie, są *auksyny*, które odgrywają bardzo ważną rolę w rozwoju roślin, jako czynniki wzrostowe; stąd pochodzi ich nazwa — *substancje wzrostowe*. Auksyny tworzą się w koniuszkach pędów roślin i wywołują ich dalszy wzrost. Auksyny gromadzą się po tej stronie pędu, która jest mniej oświetlona, wskutek czego zaciemniona strona wzrasta szybciej niż oświetlona i pęd wychyla się koniuszkiem ku słońcu (zjawisko *fototropizmu*). Przy równomiernym oświetleniu auksyny gromadzą się w pędach poziomych od strony bardziej zacienionej, tzn. od strony ziemi, wskutek czego ta strona pędu wzrasta szybciej, a jego koniec kieruje się ku górze.

Substancje wzrostowe, wywołujące omówione zjawiska, są cyklicznymi hydroksykwasami i ketokwasami:

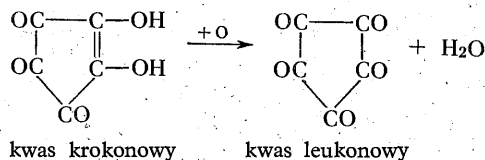


Trzecią substancją wzrostową jest *laktan auksyny*, którego budowa nie jest jeszcze dokładnie wyjaśniona; jest to prawdopodobnie laktan auksyny A. Inna substancja wzrostowa — *heteroauksyna* — jest zaliczana do związków heterocyklicznych (str. 554).

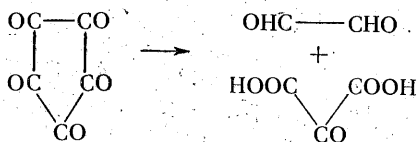
Pochodnymi cyklopentanu są również kwasy krokonowy i leukonowy, które otrzymuje się z sześciohydroksybenzenu (str. 335). Jeżeli sześciohydroksybenzen utlenia się, to początkowo tworzy się cykliczny sześcioketon — *cykloheksanoheksan*, czyli tzw. *trójchinoil*, który następnie pod wpływem alkaliów ulega przegrupowaniu w sól kwasu szeregu cyklopentanu. Kwas ten pod wpływem utleniania i ogrzewania traci CO_2 i przekształca się w *kwase krokonowy* (nazwa jest związana z intensywnym żółtym zabarwieniem jego soli alkalicznych, przypominającym kwiat szafranu lub krokusa)



Utlenianie kwasu krokonowego powoduje powstawanie *kwasu leukonowego**:



O przyjętej budowie kwasu leukonowego świadczy jego zachowanie się w stosunku do hydroksyloaminy, z którą tworzy pięciooksym, oraz rozpad na kwas mezoksalowy i glioksal podczas ogrzewania go z węglanami



Cykloheksan i jego pochodne

Prostsze pochodne cykloheksanu otrzymuje się obecnie przez redukcję związków aromatycznych wodorem w obecności niklu lub platyny (str. 47). Syntezy cykloheksanu z kwasu pimelinowego poprzez cykloheksanon (str. 43) mają już znaczenie historyczne.

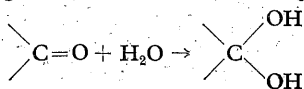
Ciekawe teoretycznie przekształcenia estru kwasu sukcylobursztynowego (str. 44) będą omówione w rozdziale, w którym opisano budowę benzenu. Otrzymywanie innych związków hydroaromatycznych będzie podane przy omawianiu własności poszczególnych związków szeregu aromatycznego.

Własności fizyczne niektórych pochodnych cykloheksanu podano w tablicy 6.

Cykloheksan i metylocykloheksan. Związki te występują w znacznych ilościach w niektórych benzynach kaukaskich i w ropie naftowej z Drohobycza, przy czym zawartość metylocykloheksanu jest znacznie większa.

Pod działaniem bromu na cykloheksan, na świetle tworzy się bromocykloheksan. Nitrowanie cykloheksanu i metylocykloheksanu rozcieńczonym kwasem azotowym prowadzi do powstawania odpowiednich związków jednonitrowych (analogicznie jak w przypadku cyklopentanu i metylocyklopentanu (str. 75)). Utlenianie cykloheksanu kwasem azotowym lub nadmanganianem powoduje powstawanie kwasu adypinowego. Cykloheksan przepuszczony nad katalizatorem platynowym w temp. 300°C łatwo przechodzi w benzen (N. D. Zielinski). W wyniku utleniania ciekłego cykloheksanu tlenem tworzy się (poprzez nadtlenek) mieszanina cykloheksanolu i cykloheksanonu.

* Zdolność kwasu leukonowego do tworzenia soli tłumaczy się hydratacją:



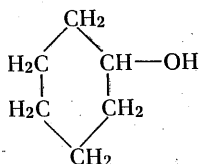
Tablica 6

Cykloheksan i jego pochodne

Nazwa	Wzór	Tempe- ratura topnienia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Cykloheksan	C_6H_{12}	+ 6,5	80,7	0,7786	1,4262
Metylocykloheksan	$C_6H_{11}CH_3$	− 126,4	100,8	0,7693	1,4230
1,1-Dwumetylocyklo- heksan	$C_6H_{10}(CH_3)_2$	− 33,5	119,9	0,7810	1,4290
1,2-Dwumetylocyklo- heksan	$C_6H_{10}(CH_3)_2$				
cis		− 50,0	129,7	0,7963	1,4360
trans		− 88,3	123,4	0,7760	1,4270
1,3-Dwumetylocyklo- heksan	$C_6H_{10}(CH_3)_2$				
cis		− 75,6	120,1	0,7660	1,4229
trans		− 90,1	124,5	0,7847	1,4309
1,4-Dwumetylocyklo- heksan	$C_6H_{10}(CH_3)_2$				
cis		− 87,4	124,3	0,7829	1,4297
trans		− 37,1	119,4	0,7525	1,4209
1,2,4-Trójmetrylocyklo- heksan	$C_5H_9(CH_3)_3$				
cis-cis-trans		—	142	0,786	1,439
1,3,5-Trójmetrylocyklo- heksan	$C_5H_9(CH_3)_3$				
cis		− 43,2	138,4	0,7694	1,4263
trans		− 107,5	140,5	0,7789	1,4310
Cykloheksen	C_6H_{10}	− 103,4	83,0	0,8110	1,4465
Cykloheksadien-1,3	C_6H_8	− 104,8	80,5	0,8410	1,4755
Cykloheksadien-1,4	C_6H_8	—	86,5	0,8471	1,4679
Chlorocykloheksan	$C_6H_{11}Cl$	− 43,9	142,9	1,000	1,4626
Bromocykloheksan	$C_6H_{11}Br$	—	165	1,3185	1,4932
Jodocykloheksan	$C_6H_{11}J$	—	192	1,626 (d_{15}^{15})	—
Cykloheksanol	$C_6H_{11}OH$	+ 25,4	161,1	0,9624	1,4648 (w 25°C)
Cykloheksylokarbinol	$C_6H_{11}CH_2OH$	—	182	0,9280	1,4649
Cykloheksanodiol-1,4	$C_6H_{10}(OH)_2$				
cis		+ 112	—	—	—
trans		+ 143	—	—	—
Cykloheksanon	$C_6H_{10}O$	− 31,2	155,4	0,9478	1,4507
Formylocykloheksan	$C_6H_{11}CHO$	—	159,2	0,9253	1,4490
Kwas cykloheksanojedno- karboksylowy	$C_6H_{11}COOH$	30,5—31	232,5	1,0344	1,4599 (w 22°C)

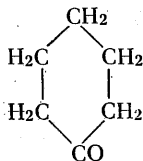
Nazwa	Wzór	Tempe- ratura topnienia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	CieŜar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Kwas cykloheksylooctowy	$C_6H_{11}CH_2COOH$	+ 32	245	1,0007	1,4582
Kwas cykloheksanodwu- karboksylowy-1,2- cis	$C_6H_{10}(COOH)_2$	+ 192	—	—	—
trans (nieczyny)		221	—	—	—
trans (prawoskrętny)		179—183	—	—	—
trans (lewoskrętny)		179—183	—	—	—
Kwas cykloheksanodwu- karboksylowy-1,3- cis	$C_6H_{10}(COOH)_2$	168—169	—	—	—
trans		310 (subl.)	—	—	—
Cykloheksyloamina	$C_6H_{11}NH_2$	—	134	0,8191	1,431
Nitrocycloheksan	$C_6H_{11}NO_2$	— 34	205	1,0668	1,4607

Cykloheksanol (sześciowodorofenol). Związek ten, o wzorze:



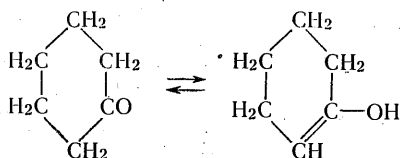
otrzymuje się obecnie w dużych ilościach przez katalityczne uwodornianie fenolu pod ciśnieniem wodorem, w obecności niklu. W stanie czystym są to higroskopijne kryształy ($t_f = 25,4^\circ C$) o zapachu kamfory i oleju fuźlowego, rozpuszczające się w 28 obj. wody. Utlenianie cykloheksanolu prowadzi do otrzymania cykloheksanonu, a bardziej energiczne utlenianie — do kwasu adypinowego. Cykloheksanol daje wszystkie reakcje charakterystyczne dla alkoholi drugorzędowych. Techniczny cykloheksanol otrzymuje się obecnie w bardzo dużych ilościach. Stosuje się go częściowo jako dobry rozpuszczalnik (*heksalin*), ale głównie jako produkt przejściowy w produkcji sztucznego włókna poliamidowego — nylonu i kapronu (patrz: t. I, str. 725).

Cykloheksanon. Jest to ruchliwa ciecz pachnąca acetonem i miętą o wzorze:



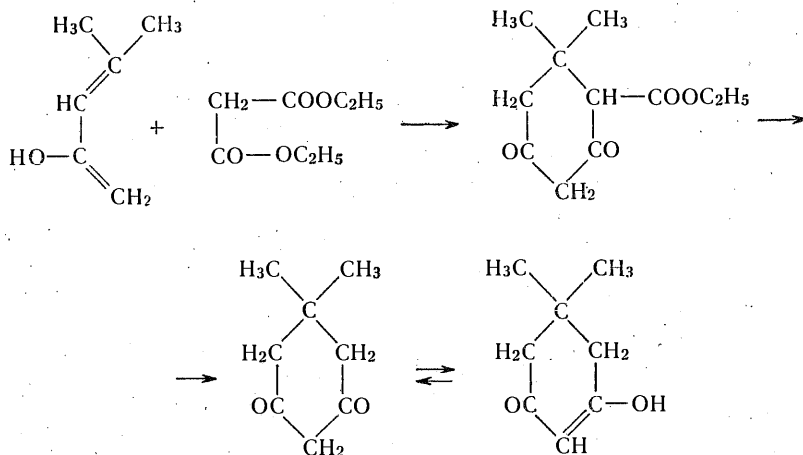
Cykloheksanon najłatwiej otrzymuje się przez przepuszczanie cykloheksanolu nad mialko rozdrobnioną miedzią w temp. 250—280°C (patrz: t. I, str. 201). Cykloheksanon daje krystaliczne związki z kwaśnymi siarczynami i łatwo wchodzi we wszystkie reakcje charakterystyczne dla ketonów. W wyniku działania aldehydu benzoesowego i alkaliów na cykloheksanon otrzymuje się *dwubenzylidenocykloheksanon* z wydzielaniem dwóch cząsteczek wody (str. 276 i nast.).

Ciekły cykloheksanon (oraz jego homologi) stanowi mieszaninę tautomeryczną ketonu z odpowiednim enolem, która w zwykłej temperaturze zawiera 6% enolu:



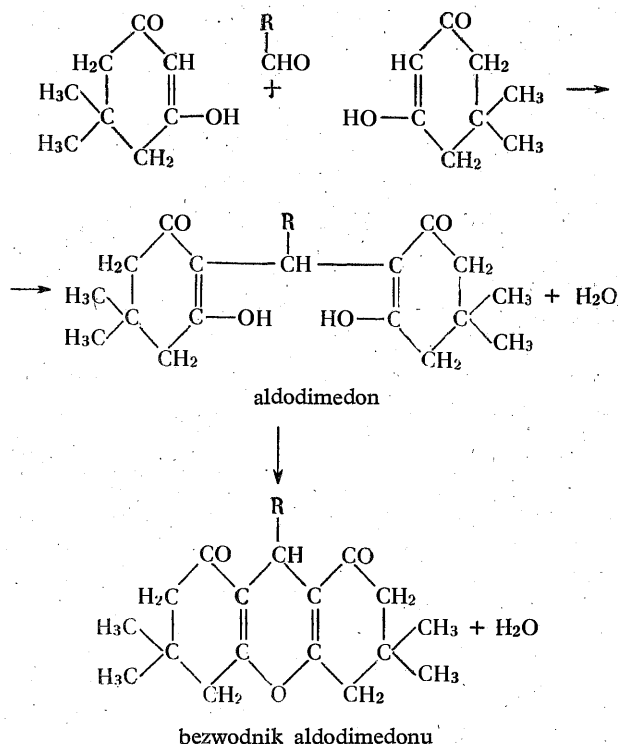
Enol ten, tak samo jak i inne prostsze enole, nie daje zabarwienia z chlorkiem żelazowym.

Dimedon. Przez kondensację estru kwasu malonowego i tlenku mezytylu za pomocą etylanu sodu otrzymuje się 5,5-dwumetylo-1,3-dwuketocykloheksan lub, inaczej, 5,5-dwumetylocykloheksanodion-1,3, nazywany również dime-



Są to jasnożółte lub bezbarwne kryształy ($t_f = 145\text{—}147^\circ\text{C}$). Barwa kryształów zależy od warunków krystalizacji i rodzaju zastosowanego rozpuszczalnika. Zabarwienie kryształów dimedonu zależy prawdopodobnie od tego, która z odmian tautomerycznych występuje w przewodzie. Dimedon stosuje się jako specyficzny odczynnik do wykrywania i identyfikacji aldehydów. Następuje kondensacja dwóch cząsteczek dimedonu z cząsteczką aldehydu. Powstają

krystaliczny aldodimedon może utracić wodę — tworzy się cykliczny bezwodnik. Do identyfikacji aldehydów służą produkty obu tych reakcji:

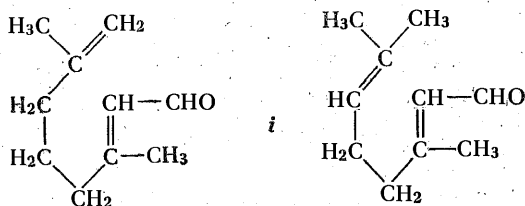


Aldodimedon otrzymuje się w środowisku wodno-alkoholowym, bezwodnik zaś — w środowisku lodowatego kwasu octowego lub przez ogrzewanie aldodimedonu z 40%-owym H_2SO_4 .

Z formaldehydem dimedon daje produkty topiące się odpowiednio w temp. 189 i 171°C; z acetalem — produkty o $t_f = 139$ i $t_f = 173^\circ\text{C}$.

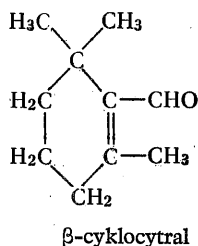
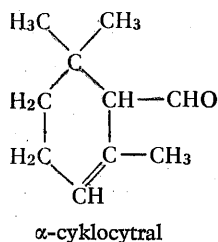
Kwas cykloheksanokarboksylowy (sześciowodorobenzoesowy). Kwas ten otrzymuje się zwykle przez uwodornianie kwasu benzoesowego lub z bromocykloheksanu poprzez związki magnezoorganiczne. Ma on przykry zapach potu.

Cyklocytrale. Aldehydy alifatyczne z dwoma wiązaniami podwójnymi — cytrale (patrz: t. I, str. 403):

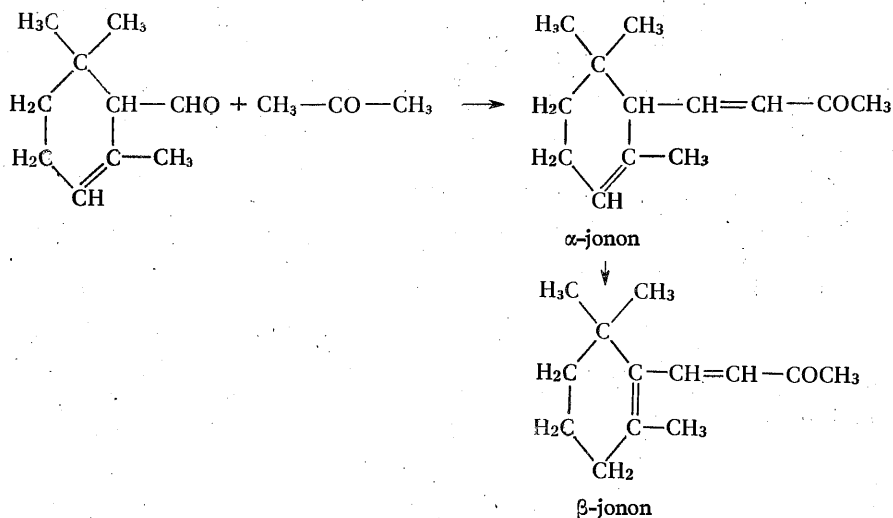


3,7-dwumetylooktadien-2,7-al-1 3,7-dwumetylo oktadien-2-6-al-1

łatwo cyklizują się w *cyklocytrale*, przy czym każdy cytral alifatyczny jest mieszaniną odmiany α i β' :



Jonony. Przez kondensację α -cyklocytralu z acetonem pod działaniem czynników alkalicznych otrzymuje się α -jonon, który w obecności stężonego kwasu siarkowego izomeryzuje się na β -jonon

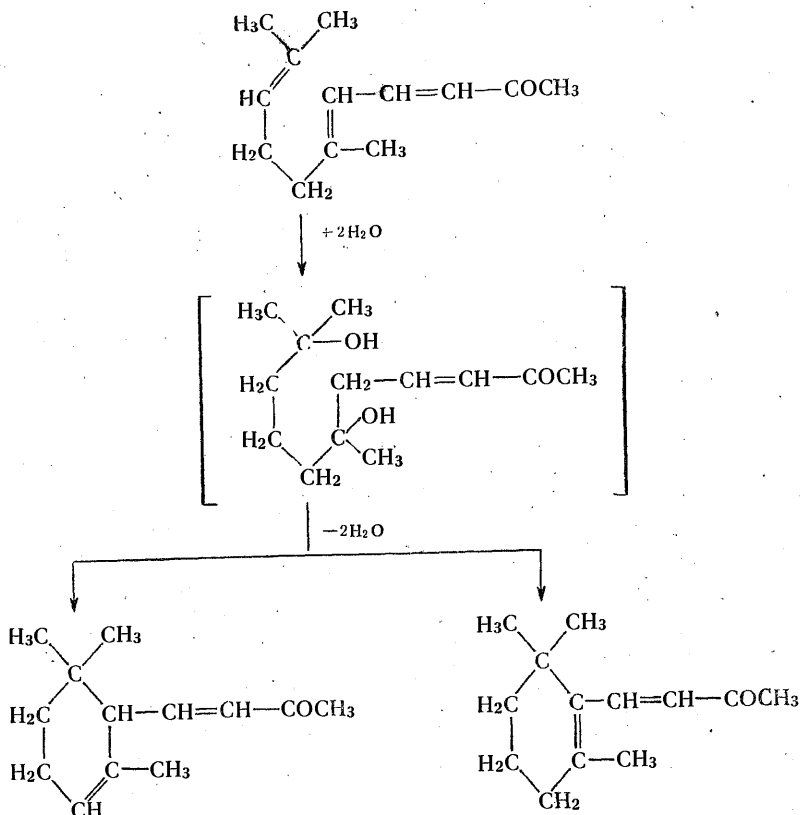


Mieszanina α - i β -jononów tworzy się również podczas cyklizacji pseudojononu pod wpływem H_2SO_4 i H_3PO_4 (patrz: t. I, str. 404). Proces właściwej cyklizacji jest prawdopodobnie poprzedzany uwodnieniem w miejscu dwóch wiązań podwójnych.

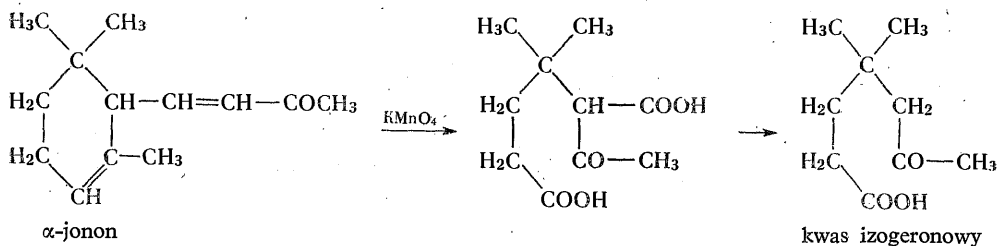
α -Jonon — gęsta ciecz; destyluje w temp. 123—124°C (pod ciśn. 11 mmHg); $d^{20}_D = 0,932$; $n^{20}_D = 1,4980$. Rozcieńczony α -jonon ma silny zapach fiołków (*Viola odorata*). β -Jonon destyluje w temp. 127—128,5°C (10 mmHg); $d^{17}_D = 0,946$; $n^{17}_D = 1,521$.

Jonony po raz pierwszy otrzymał Tiemann przez syntezę. Stosunkowo niedawno wykryto je w przyrodzie, a mianowicie w olejku eterycznym z *Boronia megastigma*.

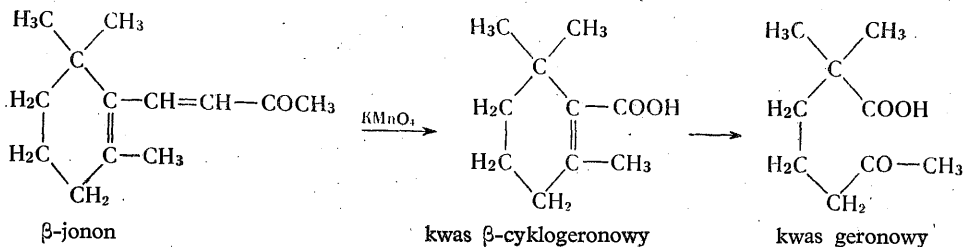
Ugrupowanie β -jonowe stwierdzono w witaminie A (str. 707) i w karotenie (str. 92), przy czym w tym ostatnim występuje również ugrupowanie α -jononowe.



Utlenianie α -jononu prowadzi do otrzymania ketokwasu, który następnie przekształca się w kwas izogeronowy (3,3-dwumetylo-4-acetylo-n-walerianowy):

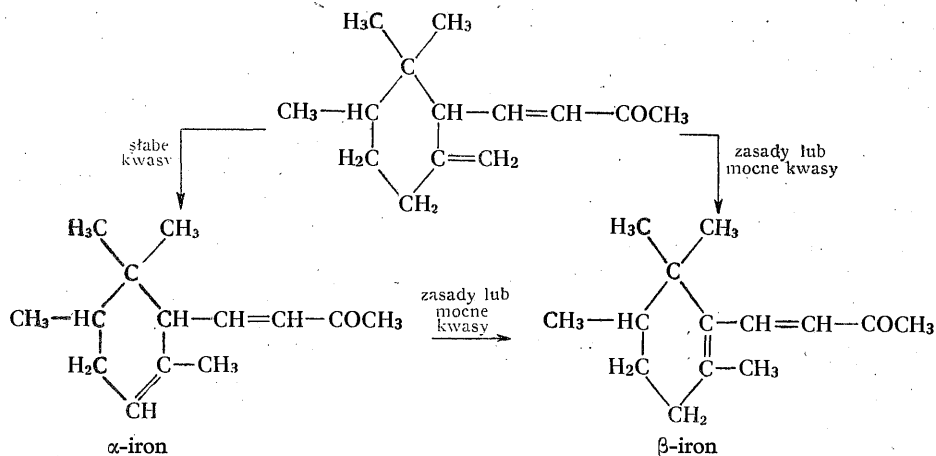


Przez utlenienie β -jononu otrzymuje się kwas β -cyklogeronowy, a więc kwas geronowy (1,1-dwumetylo-4-acetylo-n-walerianowy):



Budowę kwasu izogeronowego stwierdza się przekształcając go w kwas β,β -dwumetyloadypinowy i, w końcu, w kwas α,α -dwumetyloglutarowy; kwas geronowy daje odpowiednio kwas α,α -dwumetyloadypinowy.

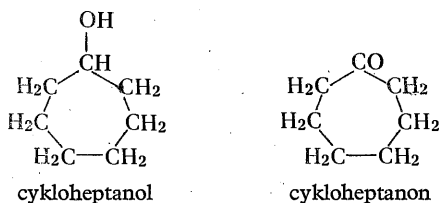
Irony. Olejek eteryczny z tzw. korzenia fiołkowego (*Iris florentina* *Ipallida*) zawiera mieszaninę izomerycznych homologów jononu — ironów. W ironie występującym w przyrodzie przeważa odmiana γ (70—75%) i α (ok. 25%), natomiast izomer β znajduje się jedynie w niewielkich ilościach. Budowę izomerycznych ironów i ich wzajemnego przegrupowania (Ruzicka i in.) przedstawiono na schemacie:



α -Iron, nazywany zwykle po prostu ironem, jest gęstym olejem destylującym w temp. 144°C pod ciśnieniem 16 mmHg. Zapach jego staje się wyraźny jedynie przy dużym rozcieńczeniu.

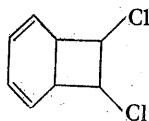
Pochodne cykloheptanu i cyklooktanu

Spośród pochodnych cykloheptanu należy zwrócić uwagę na *cykloheptanol* lub, inaczej, *alkohol suberylowy* ($t_{\text{wrz}} = 185,2^\circ\text{C}$) oraz na *cykloheptanon*, czyli *suberon* ($t_{\text{wrz}} = 179,5^\circ\text{C}$; $d_4^{20} = 0,951$):

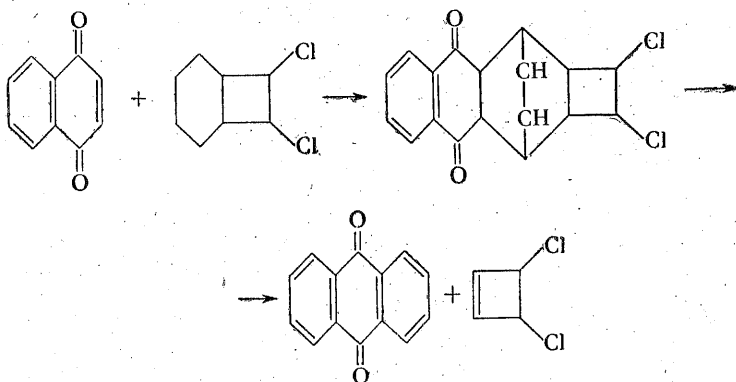


Cykloheptanon otrzymuje się przez suchą destylację soli wapniowych kwasu korkowego. Utlenianie cykloheptanonu daje kwas pimelinowy. Obecnie cykloheptanon otrzymuje się zwykle przez działanie dwuazometanu na cykloheksanon (str. 53).

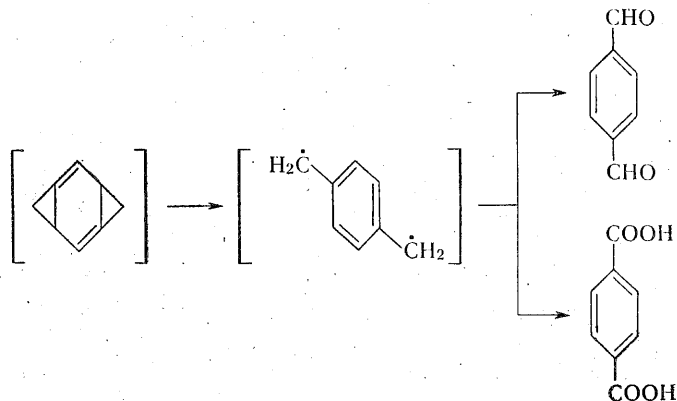
Jednakże pod działaniem chlorku siarczyny cyklooktatetraen przechodzi w 5,6-dwuchloro-*dwucyko*-[0,2,4]-oktadien-1,3, odpowiadający wzorowi II:



Piroliza produktu kondensacji dienowej tego związku z naftochinonem daje 3,4-dwuchlorocyklobuten:



co stanowiło ważny dowód na korzyść przyjęcia dla cyklooktatetraenu wzoru II. Wreszcie cyklooktatetraen reaguje z podchlorynem w środowisku alkalicznym i z bezwodnikiem kwasu chromowego w środowisku kwasu octowego zgodnie z wzorem III, ponieważ w pierwszym przypadku otrzymuje się aldehyd tereftalowy, a w drugim — kwas tereftalowy:

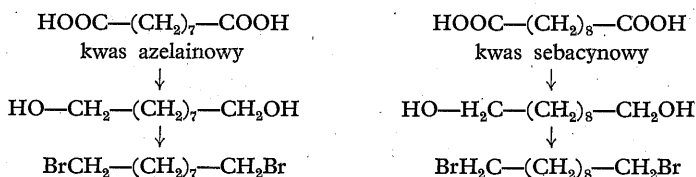


Badania przeprowadzone za pomocą metod fizycznych dały również sprzeczne wyniki. Na podstawie danych elektronograficznych stwierdzono, że cząsteczka cyklooktatetraenu jest wygięta w przestrzeni, że wszystkie kąty C—C—C równają się 120° i wszystkie wiązania C—C mają jednakową długość, natomiast z danych rentgenograficznych i niektórych innych badań wynika, że długości wiązań pojedynczych i podwójnych są niejednakowe (1,54 i 1,34 Å).

Obecnie uważa się, że cyklooktatetraen ma budowę odpowiadającą wzorowi I. Hipoteza, że cyklooktatetraen stanowi mieszaninę tautomeryczną, nie potwierdza się i, prawdopodobnie, struktury II i III tworzą się jedynie w momencie reakcji.

Pochodne węglowodorów o pierścieniach zawierających ponad osiem atomów węgla

Związki o pierścieniach zbudowanych z większej liczby atomów węgla były syntetyzowane przez Ruzičkę, który posłużył się kwasami azelainowym i sebacynowym jako substancjami wyjściowymi. Przez redukcję tych kwasów sodem w roztworze alkoholowym Ruzička otrzymał glikole, które następnie przeprowadził w dwubromki:



Z dwubromków tych otrzymano kwasy dwukarboksylowe o dużej liczbie atomów węgla w cząsteczce dwoma sposobami.

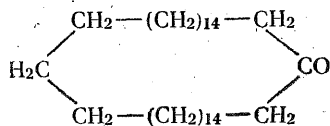
1. Przez działanie na dwubromki cyankiem potasu i zmydlenie powstających dwunitryli. W ten sposób otrzymuje się kwasy, zawierające o dwa atomy węgla więcej niż kwasy wyjściowe, np.:



2. Przez działanie na dwubromki dwoma cząsteczkami sodomalonianu i następne zmydlenie powstających estrów kwasów czterokarboksylowych oraz ogrzewanie w celu odszczepiania CO_2 . W ten sposób otrzymuje się kwasy zawierające o cztery atomy węgla więcej niż kwasy wyjściowe, np.:



W wyniku redukcji tych wyższych kwasów dwukarboksylowych Ruzička otrzymywał wyższe glikole, z których za pomocą omawianych reakcji uzyskiwał kwasy dwukarboksylowe o jeszcze większej liczbie atomów węgla. Tą metodą Ruzička otrzymał szereg kwasów dwukarboksylowych od $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$ do $\text{C}_{35}\text{H}_{68}\text{O}_4$ i wykazał, że sucha destylacja ich soli torowych pod zmniejszonym ciśnieniem prowadzi do otrzymania cyklicznych ketonów (tabl. 7), z których wyższy ma następującą budowę:



Inne metody syntezy wyższych ketonów cyklicznych omówiono na str. 44.

Utlenianie cyklicznych ketonów kwasem chromowym powoduje tworzenie się kwasów dwukarboksylowych o takiej samej liczbie atomów węgla. Redukcja

Wyższe ketony cykliczne

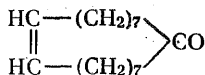
Tablica 7

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepota właściwy
Cyklooktanon	$C_8H_{14}O$	+42	202 (720 mmHg) 74 (przy 12 mmHg)	0,916 (d_4^{73})
Cyklononanon	$C_9H_{16}O$	28	93—95 (przy 12 mmHg)	0,934 (d_4^{56})
Cyklodekkanon	$C_{10}H_{18}O$	29	106—107 (przy 13 mmHg)	0,953 (d_4^{19}) (ciecz)
Cykloundekanon	$C_{11}H_{20}O$	10	108 (przy 10 mmHg)	0,947 (d_4^{17})
Cyklododekanon	$C_{12}H_{22}O$	60	126—128 (przy 12 mmHg)	0,904 (d_4^{80})
Cyklotridekanon	$C_{13}H_{24}O$	32	137—139 (przy 12 mmHg)	0,927 (d_4^{33})
Cyklotetradekanon	$C_{14}H_{26}O$	53	155—156 (przy 12 mmHg)	0,896 (d_4^{75})
Cyklopentadekanon (egzaltan)	$C_{15}H_{28}O$	63	120 (przy 0,3 mmHg)	0,892 (d_4^{73})
Cykloheksadekanon	$C_{16}H_{30}O$	64	138 (przy 0,5 mmHg)	0,884 (d_4^{75})
Cykloheptadekanon (dwuwodorocybeton)	$C_{17}H_{32}O$	63	145 (przy 0,3 mmHg)	0,883 (d_4^{70})
Cyklooktadekanon	$C_{18}H_{34}O$	71	157—159 (przy 0,3 mmHg)	0,885 (d_4^{74})
Cyklononadekanon	$C_{19}H_{36}O$	72	160 (przy 0,3 mmHg)	—
Cykloeikozanon	$C_{20}H_{38}O$	59	170—171 (przy 0,3 mmHg)	—
Cykloheneikozanon	$C_{21}H_{40}O$	46	176—177 (przy 0,3 mmHg)	0,874 (d_4^{52})
Cyklodokozanon	$C_{22}H_{42}O$	32	—	—
Cyklotrikozanon	$C_{23}H_{44}O$	39	175—177 (przy 0,02 mmHg)	0,876 (d_4^{43})
Cyklotetrakozanon	$C_{24}H_{46}O$	36	233—238 (przy 0,4 mmHg)	—
Cykloheksakozanon	$C_{26}H_{50}O$	42	208—218 (przy 0,1 mmHg)	—
Cyklooktakozanon	$C_{28}H_{54}O$	45	210 (przy 0,25 mmHg)	—
Cyklononakontanon	$C_{29}H_{56}O$	47	220 (0,1 mmHg)	0,880 (d_4^{31})
Cyklotriakontanon	$C_{30}H_{58}O$	56	—	0,857 (d_4^{70})
Cyklotetratriakontanon	$C_{34}H_{66}O$	66	—	0,852 (d_4^{74})

takich ketonów prowadzi do powstania cyklicznych węglowodorów do cyklo-triakontanu $C_{30}H_{60}$ włącznie.

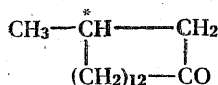
Niższe ketony cykliczne pachną kamforą, średnie — mają zapach cedru, a począwszy od $C_{14}H_{26}O$ — zapach piżma.

Cykloheptadekanon $C_{17}H_{32}O$ jest identyczny z produktem przyłączenia dwóch atomów wodoru do pachnącego piżmem ketonu — cybetonu (kryształy; $t_f = 32,5^\circ C$; $t_{wrz} = 158-160^\circ C$ pod ciśn. 2 mmHg):



Cybeton występuje w *cybecie* — pachnącej substancji wydzielanej przez gruczoły wiwery cybetowej* (zwierzęcia żyjącego w Indiach, Iranie, Abisynii).

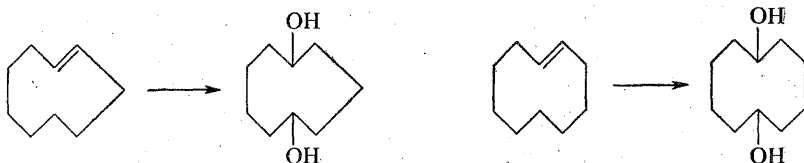
Najważniejszą substancją zapachową piżma zwierzęcego, które jest wydzieliną gruczołów samców piżmowców, pochodzących z Azji Środniej i Tybetu, jest keton nazwany muskonem



Muskon — gęsty olej; $t_{wrz} = 142-143^\circ C$ (15 mmHg); $d_4^{20} = 0,920$; skręca płaszczyznę polaryzacji w lewo.

Cybet i piżmo znalazły zastosowanie w perfumerii jako substancje zapachowe. Piżmo jest ponadto stosowane w lecznictwie jako środek wzmacniający działalność serca.

W przypadku niektórych związków wielopierścieniowych spotyka się specyficzne reakcje, będące wynikiem wpływu efektu intraradialnego (str. 37). Na przykład utlenianie cyklononenu i cyklodecenu kwasem nadmanganowym $H-\text{CO}-\text{OOH}$ nie prowadzi, jak się należy spodziewać, do otrzymania dioli-1,2, lecz odpowiednio do — dioli-1,5 i -1,6:



przy czym z odmiany cis otrzymuje się trans-diol, a z odmiany trans uzyskuje się cis-diol. Cyklookten i cykloundecen tworzy również tego typu diole, przy czym zawsze otrzymuje się diole-1,2; cyklohepten i cyklododecen dają tylko diole-1,2.

DWUPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI ALICYKLICZNE

Chemia dwupierścieniowych związków alicyklicznych jest bardzo złożona. Badanie poszczególnych przedstawicieli pierścieni alicyklicznych często jest bardzo skomplikowane ze względu na liczne przegrupowania, zachodzące podczas

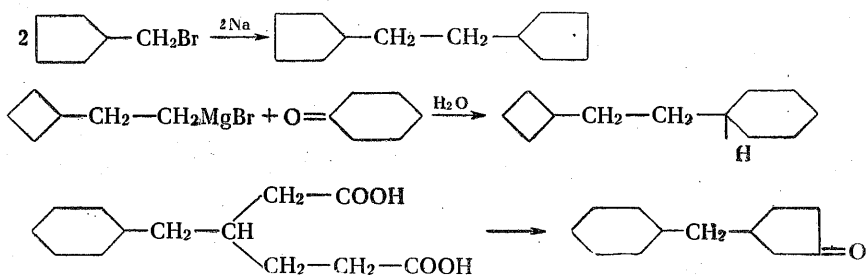
* Inaczej — dziki kot abisyński (przyp. tłum.).

reakcji. Dlatego też różne grupy dwupierścieniowych związków alicyklicznych są zbadane niejednakowo dokładnie.

Nomenklaturę tych związków omówiono na str. 20.

Związki o pierścieniach rozdzielonych łańcuchami węglowymi

Związki tego typu różnią się mało pod względem własności chemicznych od związków jednopierścieniowych z odpowiednimi pierścieniami. Do otrzymywania tych związków można zastosować prawie wszystkie metody syntezy, stosowane w przypadku odpowiednich związków jednopierścieniowych i ich pochodnych, pod warunkiem jednak, że substancja wyjściowa zawiera choć jeden pierścień, np.:



Stosunkowo łatwo dostępne są dwucykloheksylometany, które otrzymuje się przez uwodornianie dwuarylometanów, np.:



KAROTENOIDY

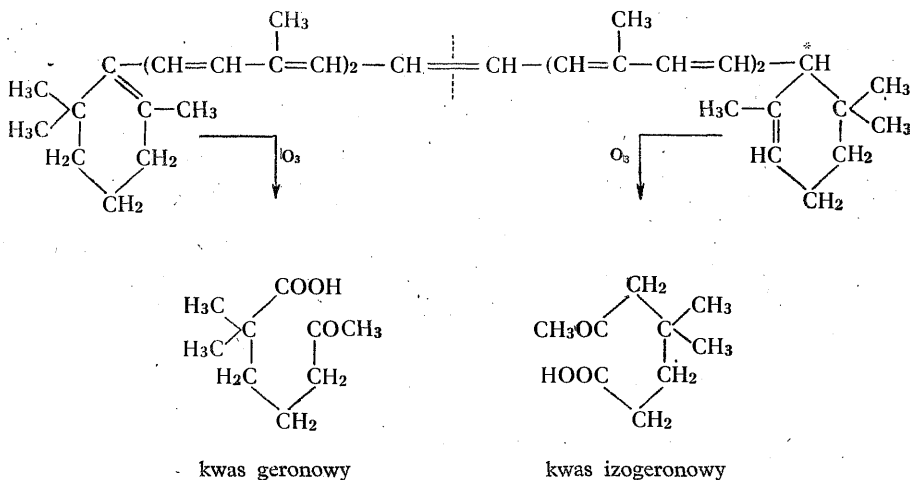
W świecie roślinnym są szeroko rozpowszechnione żółte i pomarańczowożółte substancje barwne. Ich jaskrawa barwa uwidacznia się w występujących jesienią barwach zwiedłego listowia, które występują wskutek zniszczenia zielonych ziaren chlorofilu. Ich zdolność do rozpuszczania się w tłuszczach spowodowała nadanie im nazwy barwników *lipochromowych*. Częściej jednak używa się nazwę zaproponowaną przez M. S. Cwieta — *karotenoidy*.

Często do karotenoidów zaliczane są węglowodory o budowie alifatycznej typu likopenu, zawierającego w cząsteczce 13 podwójnych wiązań sprzężonych (patrz: t. I, str. 361). Poniżej omówimy jedynie związki, które oprócz podwójnych wiązań sprzężonych zawierają również układy cykliczne.

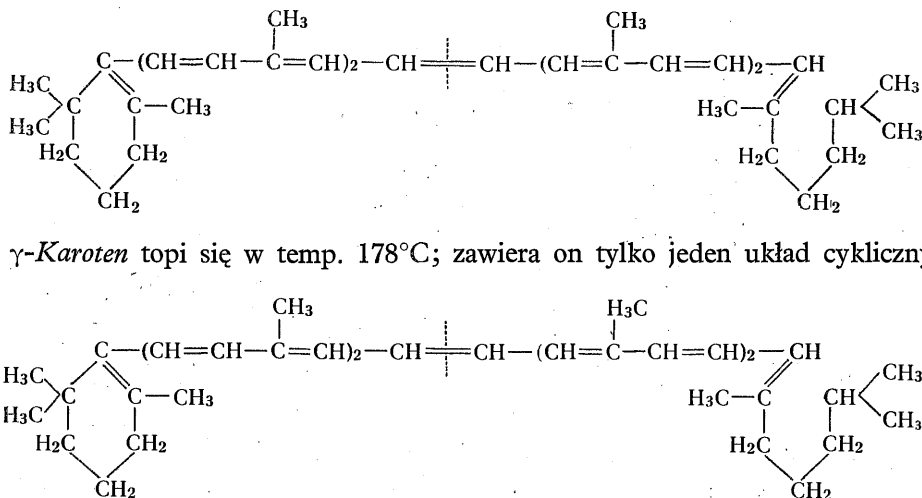
Do związków tych zalicza się przede wszystkim węglowodory $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ zawiera-

jące dwa układy alicykliczne związane między sobą łańcuchem węglowym, czyli tzw. *karoteny*.

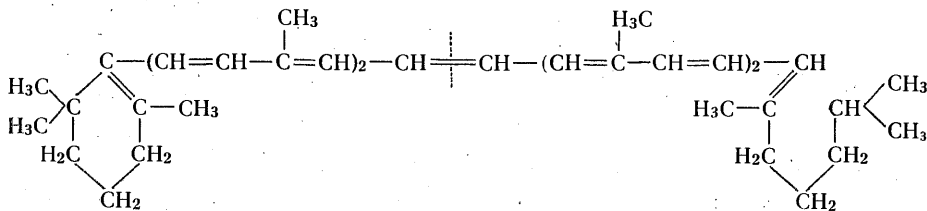
α -*Karoten* (ciemnoczerwone igły; $t_f = 187^\circ\text{C}$) łatwo rozpuszcza się w chloroformie i benzenie, natomiast w alkoholach metylowym i etylowym nie rozpuszcza się. Podczas uwodorniania α -karoten przyłącza 22 atomy wodoru, a w wyniku ozonolizy tworzą się kwasy: geronowy i izogeronowy, co dowodzi, że jest on pokrewny z jononami. Ponadto α -karoten jest substancją optycznie czynną. Biorąc pod uwagę wszystkie te okoliczności α -karotenowi przypisuje się następującą budowę:



β -*Karoten* topi się w temp. 183°C . W wyniku ozonowania tworzą się dwie cząsteczki kwasu geronowego; jest on optycznie nieczynny; przypisuje się mu budowę następującą:

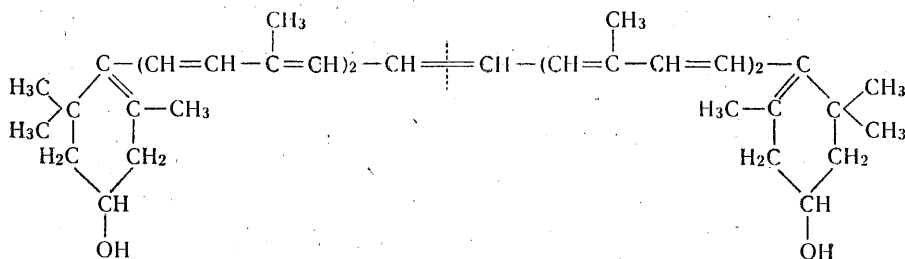


γ -*Karoten* topi się w temp. 178°C ; zawiera on tylko jeden układ cykliczny:



Karoteny są *prowitaminami*, ponieważ organizmy zwierzęce przekształcają je w witaminę A (str. 707); kosztem lewej połowy (od linii kropkowanej) przedstawionych struktur α - i γ -karotenów; z β -karotenu mogą utworzyć się dwie cząsteczki witaminy A.

Ksantofil $C_{40}H_{56}O_2$ — drugi żółty pigment liści — zawiera dwie grupy wodorotlenowe. Budowa jego nie jest jeszcze całkowicie ustalona, jednakże w przypadku analogicznego żółtego pigmentu ziaren kukurydzy — *zeaksantyny* $C_{40}H_{56}O_2$ — stwierdzono budowę następującą:



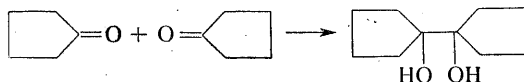
Czerwony barwnik pieprzu węgierskiego (papryki), mający skład $C_{35}H_{50}O_3$, ma analogiczny do karotenów szkielet węglowodorowy i wykazuje charakter ketonowy; budowa jej również nie jest jeszcze całkowicie ustalona.

Związki o pierścieniach rozdzielonych wiązaniem C—C

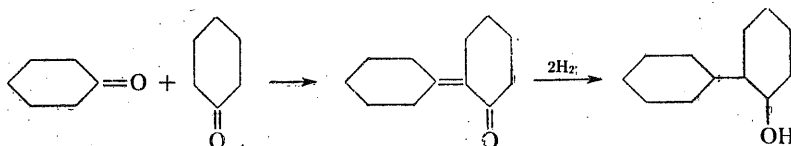
Związki o pierścieniach rozdzielonych wiązaniem C—C prawie nie występują w przyrodzie. Jedynie w ropie naftowej wykryto dwucyklopentyl, 3,3'-dwumetylodwucyklopentyl, dwucykloheksyl i — jak się zdaje — jego homologi.

Do otrzymywania tego typu związków można zastosować prawie wszystkie metody syntezy stosowane w przypadku związków o pierścieniach rozdzielonych łańcuchem węglowym (niekiedy z niewielkimi zmianami).

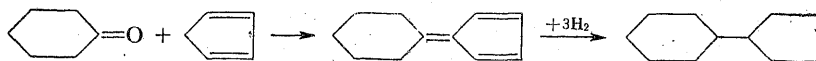
Stosuje się w tym celu również i metody specjalne, np. redukcję cyklicznych ketonów w pinakony:



lub krotonową kondensację cyklicznych ketonów w obecności alkoholu sodu:

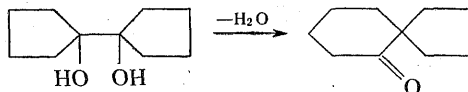


Do otrzymywania dwupierścieniowych związków alicyklicznych stosuje się również reakcje analogiczne do syntezy fulwenów (str. 66):

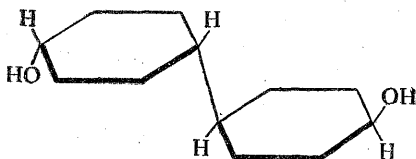


Najdostępniejszymi związkami tego typu są dwucykloheksyl i jego homologi; można je otrzymać przez zwykłe uwodornienie dwufenylu i jego homologów.

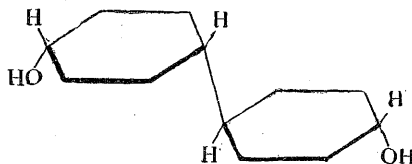
Związki dwupierścieniowe o pierścieniach rozdzielonych wiązaniem C—C mają specyficzną właściwość, a mianowicie zdolność do przekształcania się w związki szeregu spiranów w reakcjach związanych z powiększeniem pierścienia. Na przykład dwucyklopentylodiol-1,1' pod wpływem kwasu siarkowego ulega dehydratacji i przegrupowuje się w spiroketon (N. D. Zielinski):



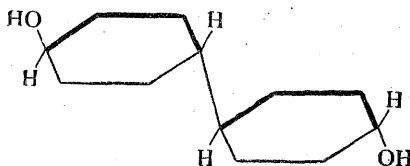
Stereoizomeria homologów i pochodnych związków dwupierścieniowych z niebezpośrednio związanymi pierścieniami jest często bardziej złożona niż w przypadku związków jednocyklicznych. Na przykład w przypadku dwucykloheksyldiolu-4,4' jest możliwe występowanie już trzech stereoizomerów, które (zakładając umownie płaskość pierścieni) można przedstawić następująco:



cis-cis-dwucykloheksyldiol-4,4'
($t_f = 194\text{--}195^\circ\text{C}$)



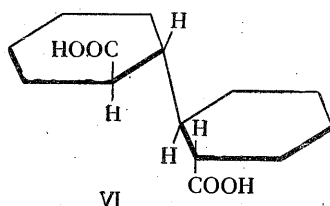
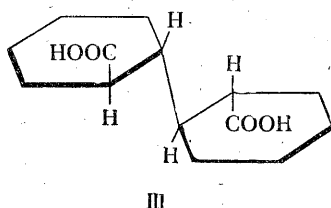
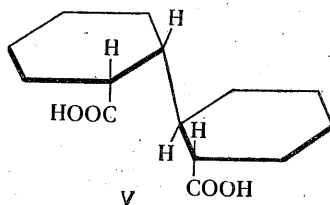
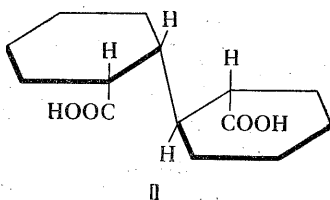
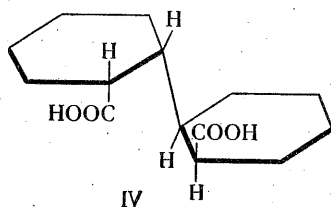
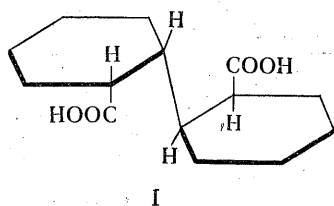
cis-trans-dwucykloheksyldiol-4,4'
($t_f = 176,5\text{--}177^\circ\text{C}$)



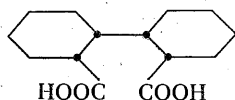
trans-trans-dwucykloheksyldiol-4,4'
($t_f = 215\text{--}216^\circ\text{C}$)

Jeżeli podstawniki znajdują się w położeniu orto lub meta w stosunku do wiązania między pierścieniami, to otrzymuje się jeszcze bardziej złożone kombinacje

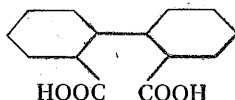
stereoizomerów. Na przykład wszystkie przedstawione niżej substancje są stereoizomerami:



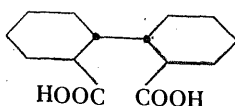
Spośród tych sześciu izomerów cztery (II, IV, V i VI) mogą być rozdzielone na odmiany optycznie czynne. Kwas cykloheksyldwukarboksylowy-2,2' (perhydrodwenowy) może więc mieć osiem różnych odmian optycznie czynnych, dwie odmiany mezo i cztery racematy. Stereochemia tego kwasu została szczegółowo zbadana przez R. P. Linsteada, który ustalił konfigurację przestrzenną dwunastu kwasów (jednego kwasu nie udało się rozdzielić na optycznie czynne antypody). Przy rozpatrywaniu tego związku dla udogodnienia przyjęto umownie, że oba pierścienie są płaskie i leżą w jednej płaszczyźnie, a grupy karboksylowe są położone szeregowo. Ponadto jeżeli atomy wodoru są położone nad płaszczyzną cząsteczki, odpowiednie atomy węgla oznacza się czarnymi kółkami, np. atomy 1,1' i 2,2',



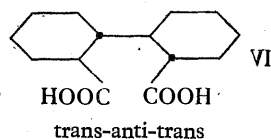
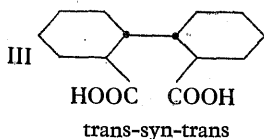
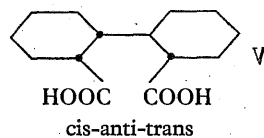
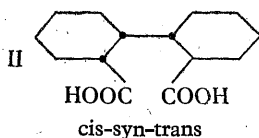
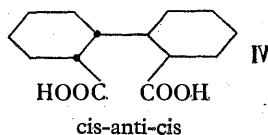
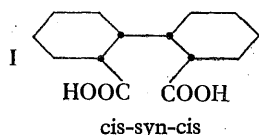
a jeżeli atomy wodoru znajdują się pod tą płaszczyzną, atomy węgla oznacza się w zwykły sposób:



Związek, w którym atomy wodoru przy atomach węgla 1 i 1' znajdują się po tej samej stronie płaszczyzny

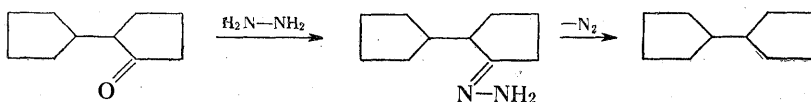


nazywa się *odmianą syn*, jeżeli zaś atomy wodoru przy węglach 1,1' występują po różnych stronach płaszczyzny — związek nazywa się *odmianą anti*. Wobec tego wszystkie wymienione izomery kwasu cykloheksyldwukarboksylowego-2,2' można przedstawić (w tej samej kolejności) w sposób następujący:

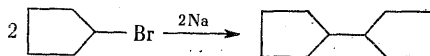


W tablicy 8 podano własności zbadanych kwasów dwucykloheksyldwukarboksylowych-2,2'.

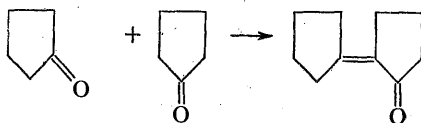
Dwucyklopentyl. Związek ten ($t_{\text{wrtz}} = 188\text{--}189,5^\circ\text{C}$ pod ciśn. 744 mmHg) został otrzymany przez N. M. Kiznera (patrz: t. I, str. 234) z cyklopentylcyklopentanonu:



i przez A. Würtza z bromku cyklopentylu:

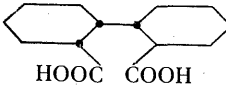
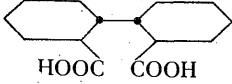
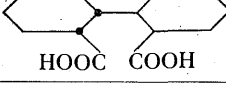
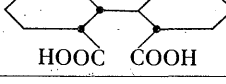
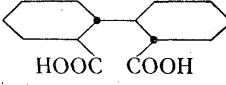


Cyklopentylidenocyklopentanon ($t_{\text{wrtz}} = 117\text{--}119^\circ\text{C}$ pod ciśn. 12 mmHg) otrzymuje się przez kondensację cyklopentanonu w środowisku alkalicznym:



Kwasy dwucykloheksyldwukarboksylowe-2,2'

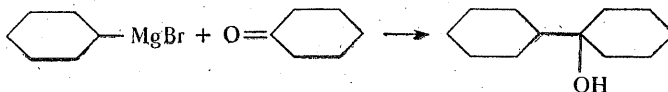
Tablica 8

Nazwa	Wzór	Optyczny enancjomorfizm	Temperatura topnienia °C	Skręcalność właściwa $[\alpha]_D$
cis-syn-cis		mezo	289	—
cis-syn-trans		d,l-	200	—
		d-	170—174	+75
		l-	171—174	—75
trans-syn-trans		mezo	223	—
cis-anti-cis		d,l-	198	—
		d-	238—240	+43
		l-	238—240	—45
cis-anti-trans		d,l-	198	—
		d-	nie wyodrębniono	
		l-		
trans-anti-trans		d,l-	247	—
		d-	257—259	+7,5
		l-	257—259	—79

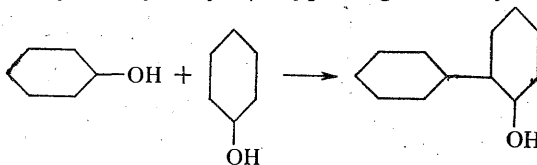
Związek ten jest ważnym produktem przejściowym w syntezie 2-alkilodwucyklopentylów.

Dwucykloheksyl. Substancję tę ($t_{\text{wrz}} = 100^\circ\text{C}$ pod ciśn. 10 mmHg; $t_f = 4,5^\circ\text{C}$) otrzymuje się przez katalityczne uwodornienie dwufenylu, przez dehydratację i następne uwodornianie 1-hydroksy- lub 2-hydroksydwucykloheksylów oraz według reakcji Würtza z bromku lub jodku cykloheksylu. Ciekawym sposobem otrzymywania dwucykloheksylu jest elektroliza soli sodowej kwasu cykloheksanokarboksylowego (reakcja Kolbego).

Hydroksydwucykloheksyle. 1-Hydroksydwucykloheksyl można łatwo otrzymać w reakcji Grignarda:



natomiast 2-hydroksydwucykloheksyl otrzymuje się przez ogrzewanie cykloheksanolu z wyprażonym potażem:

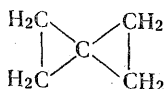


Dwupierścieniowe związki spiranowe

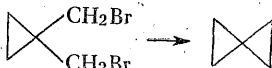
Spirany charakteryzują się tym, że wchodzące w ich skład pierścienie mają jeden węzłowy atom węgla, np.:



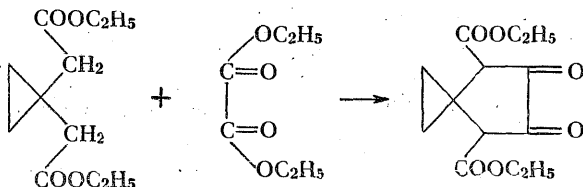
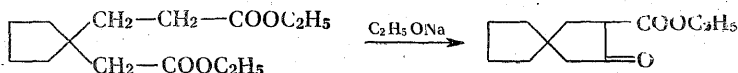
Najprostszym spirocykloalkanem jest spiropentan:



Ważniejsze metody otrzymywania związków spiranowych opierają się na cyklizacji 1,1-dwupodstawionych związków jednocyklicznych. Stosuje się tu zwykle sposoby cyklizacji, np. wewnątrzcząsteczkową reakcję Würtza:

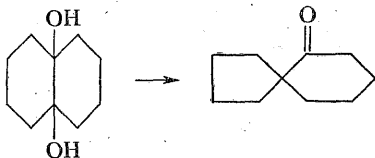


lub wewnątrzcząsteczkową i międzycząsteczkową kondensację Dieckmanna:



Ostatnie sposoby otrzymywania spiranów opierają się na pinakolinowych przegrupowaniach związków o innych układach pierścieni. Jeden z tych sposobów omówiono poprzednio (str. 94) w związku z powiększaniem pierścienia.

Inny sposób polega na zmniejszaniu pierścieni, np.:



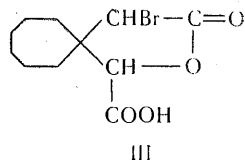
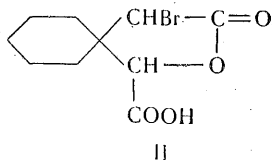
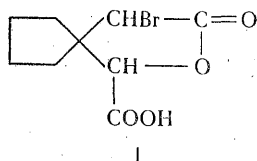
Spirocykloalkany pod względem własności chemicznych niewiele różnią się od jednocykloalkanów o odpowiednich pierścieniach, z tą jednak różnicą, że związki spiranowe są zwykle mniej trwałe. Nieoczekiwanym wyjątkiem jest *spiro-[2,5]-oktan*:



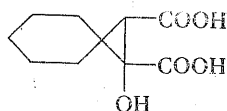
który pomimo obecności pierścienia trójcłonowego, jest odporny na działanie stężonych kwasów i zasad, niszczących łatwo układy podobne: *spiro*-[2,4]-heptanu i *spiro*-[2,6]-nonanu:



Ponadto otrzymywanie *spiro*-[2,5]-oktanu przebiega również z wyjątkową łatwością. Na przykład spośród trzech podobnych bromolaktonów:

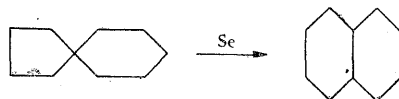


jedynie II ulega przegrupowaniu pod działaniem alkaliów, przy czym tworzy się prawie wyłącznie związek:



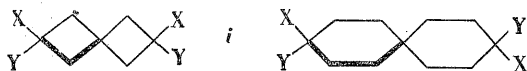
zawierający układ *spiro*-[2,5]-oktanu. Natomiast z laktonów I i III w tych samych warunkach powstają głównie hydroksylaktony przez wymianę bromu na grupę wodorotlenową, przy czym nie zachodzą jakiegokolwiek przegrupowania, tzn. nie tworzy się ugrupowanie spiranowe.

Podczas odwodorniania wiele spiranów przekształca się w węglowodory aromatyczne. Na przykład *spiro*-[4,5]-dekan pod wpływem działania selenu przekształca się w naftalen:



oczywiście z uprzednim powiększeniem pierścienia.

Niektóre spirocykloalkany mają swoistą postać stereoizomerii, mianowicie nie mające asymetrycznych atomów spirany typu:

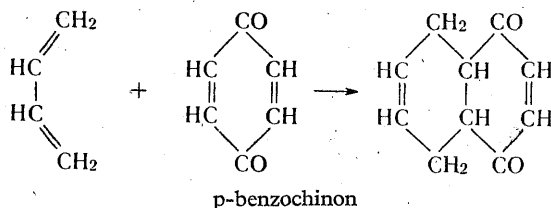


mogą być rozdzielone na optycznie czynne stereoizomery, ponieważ ich cząsteczki nie mają ani jednego elementu symetrii. Istotnie kwas *spiro*-[3,3]-heptanodwukarboksylowy-2,5 i liczne pochodne *spiro*-[5,5]-undekanu rozdzielono na antypody optyczne.

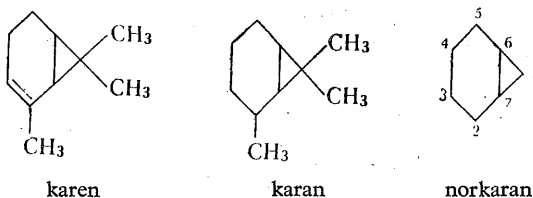
Związki dwupierścieniowe ze skondensowanymi pierścieniami

Dwupierścieniowe związki alicykliczne ze skondensowanymi pierścieniami charakteryzują się tym, że ich pierścienie mają po dwa węzłowe atomy węgla. Związki tego typu można otrzymywać za pomocą wszystkich metod syntezy związków jednocyklicznych, ale pod warunkiem, że substancja wyjściowa ma już w cząsteczce jeden pierścień.

Przykładem może być reakcja Dielsa-Aldera:

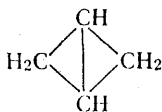


Niektóre skondensowane układy dwupierścieniowe leżą u podstaw bardzo ważnych, występujących w przyrodzie, związków — terpenów. Dlatego też oprócz nazw systematycznych (str. 22) związkom tym nadaje się często nazwy odpowiednich terpenów z dodatkiem przedrostka *nor*. Przedrostek ten oznacza, że dany związek jest prostszym przedstawicielem odpowiedniego szeregu terpenów, pozbawionym wszystkich łańcuchów bocznych. Na przykład przez analogię z terpenowym węglowodorem *karenem* i jego dwuwodoropochodną *karanem* dwucyklo-[0,1,4]-heptan często nazywa się *norkaranem*:

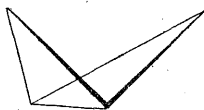


Stereochemia związków alicyklicznych ze skondensowanymi pierścieniami jest dość złożona, ponieważ cząsteczki tych substancji mają trójwymiarową budowę przestrzenną.

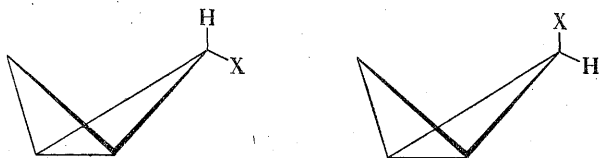
Nawet najprostszy przedstawiciel tego typu związków — dwucyklo-[0,1,1]-butan



ma następującą budowę przestrzenną:

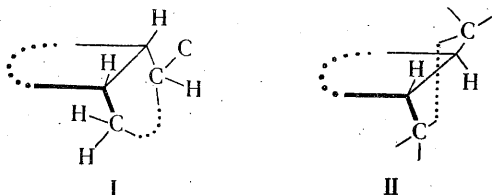


Dlatego też nawet jednopodstawione pochodne tego związku dwupierścieniowego mogą występować w dwóch odmianach stereoizomerycznych:

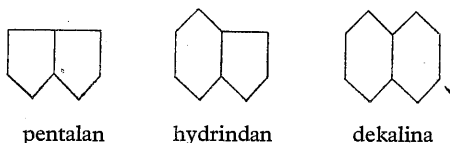


W miarę zwiększania się liczby podstawników liczba stereoizomerów znacznie wzrasta.

Stereochemia związków dwupierścieniowych ze skondensowanymi pierścieniami komplikuje się jeszcze bardziej w tym przypadku, gdy jeden z pierścieni zawiera pięć (lub więcej) atomów węgla. Wynika to z faktu, że sam układ dwucykliczny może występować w dwóch odmianach stereoizomerycznych nawet przy braku podstawników. Istotnie w przypadku niedużych pierścieni jeden pierścień może zająć w stosunku do drugiego tylko położenie *cis* (I), natomiast położenie *trans* (II) wymagałoby zbyt dużego napięcia:

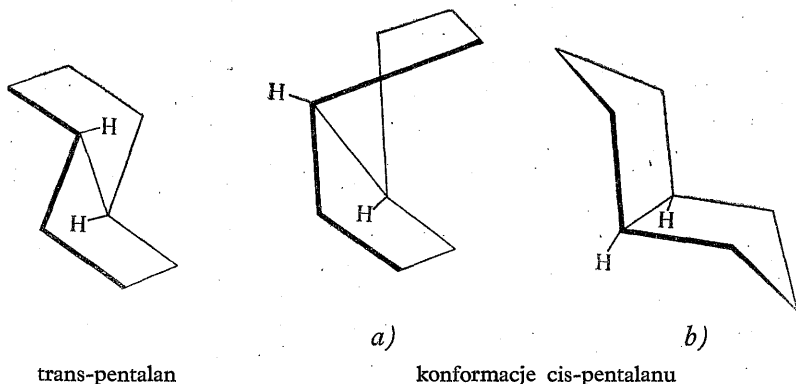


Obliczenia wykazały, że najmniejszy pierścień, który może zająć położenie *trans* w stosunku do drugiego — nawet przy uwzględnieniu napięcia (oczywiście nie wychodzącego poza ramy prawdopodobieństwa), powinien zawierać przynajmniej pięć atomów węgla. Wzajemny stosunek różnych możliwych konformacji takich układów pod względem energetycznym był szczegółowo zbadany w przypadku dwucyklo-[0,3,3]-oktanu (pentalanu), dwucyklo-[0,3,4]-nonanu (hydrindanu) i dwucyklo-[0,4,4]-dekanu (dekaliny):

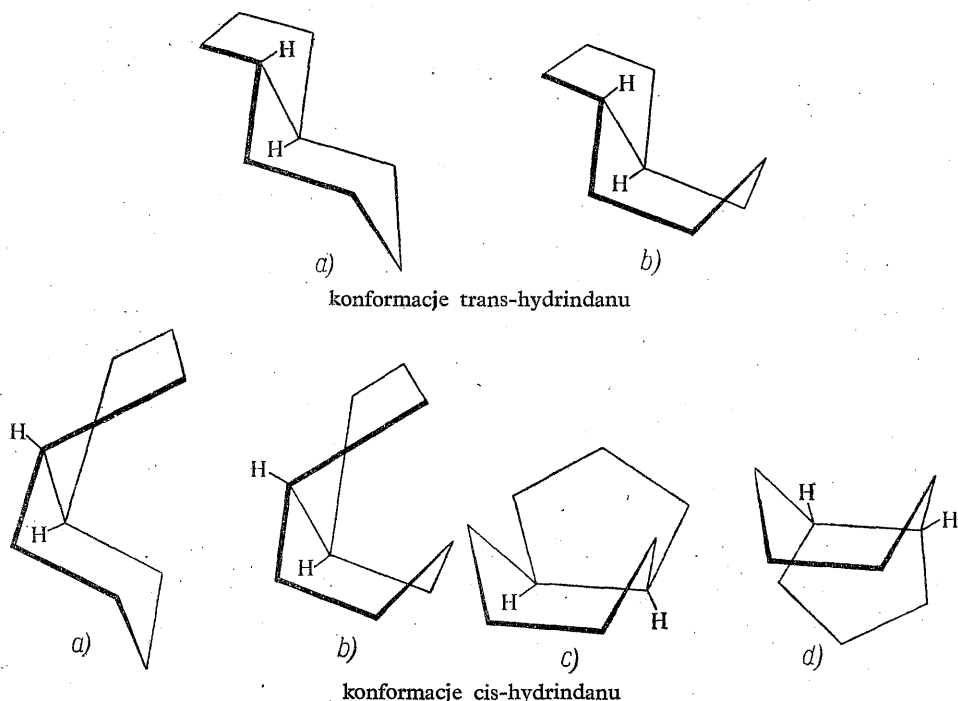


Odmiana *trans* pentalanu jest napiętym i sztywnym układem — możliwa jest dla niej tylko jedna konformacja. Dla odmiany *cis* możliwe są dwie konformacje (*a* i *b*), przy czym *a* ma napięcie prawie takie jak odmiana *trans*, natomiast konformacja *b* jest prawie wolna od napięcia, wskutek czego w zwykłych warunkach występuje ona w przewadze. Wynika stąd, że odmiana *cis* pentalanu będzie

trwalsza, co też stwierdzono na podstawie danych termodynamicznych (ciepło spalania odmiany *cis* wynosi 1094,1 kcal/mol, a *trans* — 1100,9 kcal/mol):



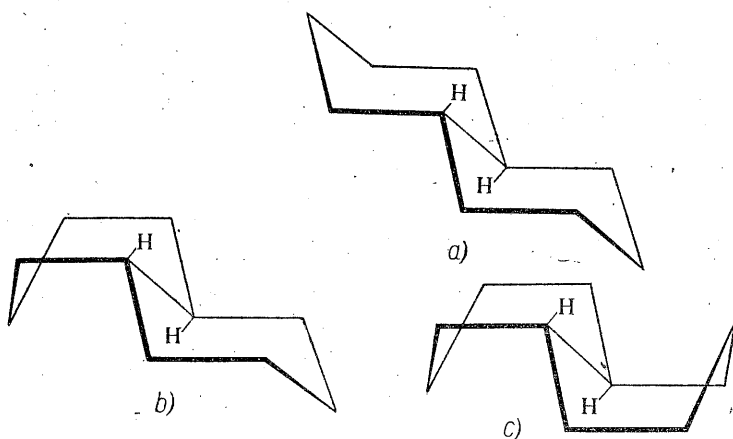
W przypadku hydrindanu liczba możliwych konformacji jest o wiele większa:



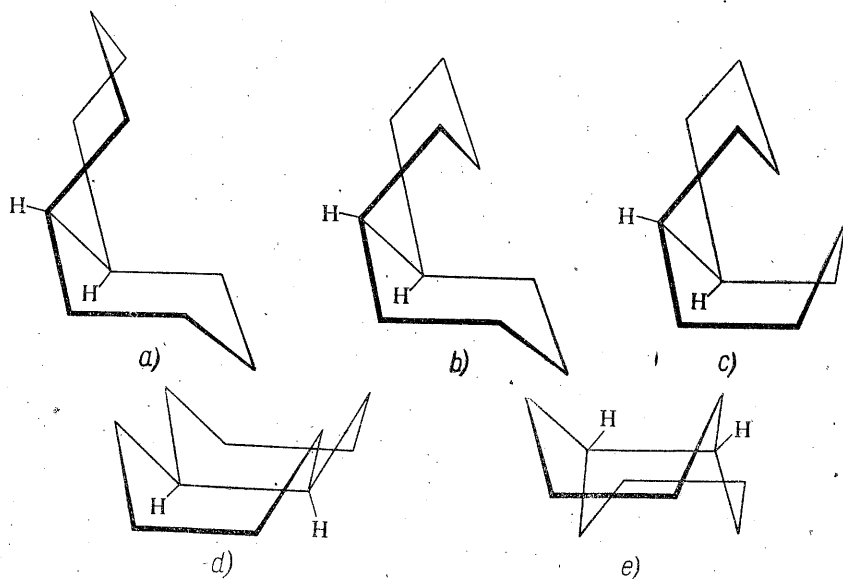
Hydrindan, podobnie jak pentalan, ma również tylko po jednej energetycznie korzystnej konformacji *trans* i *cis*. W obu przypadkach najkorzystniejsze będą konformacje z pierścieniem cykloheksanowym o budowie fotelikowej, tj. konformacje oznaczone literą *a*, w których wzajemnie odpychanie się atomów wodoru jest najmniejsze. Bardzo ważne jest, że z klasycznej teorii napięć wynika wniosek

przeciwny, ponieważ tylko odmiany *cis* *c* i *d* są całkowicie pozbawione napięcia kąтового (Baeyera). Jednakże dane termochemiczne wyraźnie potwierdzają, że w rzeczywistości odmiana *trans* hydrindanu jest energetycznie korzystniejsza, ponieważ jej ciepło spalania (1345,7 kcal/mol) jest mniejsze niż odmiany *cis* (1347,5 kcal/mol). Pod względem trwałości różnice między hydrindanami są mniejsze niż w przypadku pentalanów.

Dekalina może mieć jeszcze więcej różnych konformacji:



konformacje *trans*-dekaliny

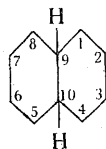


konformacje *cis*-dekaliny

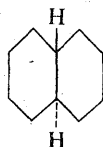
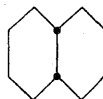
Na podstawie obliczeń oraz badań elektronograficznych stwierdzono, że przeważają konformacje oznaczone literą *a*, przy czym najtrwalsza powinna być

trans-dekalina. Potwierdzają to również dane termochemiczne: ciepło spalania trans-dekaliny wynosi 1495 kcal/mol, a cis-dekaliny 1499,9 kcal/mol.

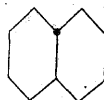
Zaproponowano dwa sposoby przedstawiania stereizomerycznych związków dwupierścieniowych. Jeden z nich opiera się na takiej samej zasadzie czarnych kółek, którą zastosowano w przypadku stereoizomerycznych kwasów dwucykloheksylodwukarboksylowych (str. 95). Drugi sposób polega na oznaczaniu wiązań atomów lub grup położonych w płaszczyźnie papieru lub nad nią linią prostą, a wiązań położonych pod tą płaszczyzną — linią przerywaną, np.:



cis-dekalina



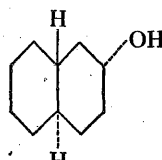
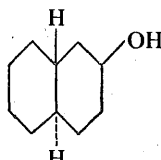
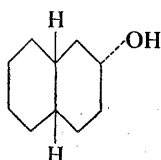
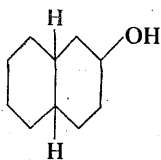
trans-dekalina



W przypadku dekaliny często położenia 1,4,5,8 oznacza się literą α , a położenia 2,3,6,7 — literą β .

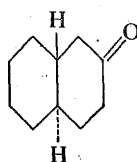
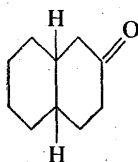
Konfiguracja przestrzenna szkieletu węglowego stereoizomerycznych dekalin została wykazana w następujący sposób:

β -Dekalol może istnieć w czterech odmianach stereoizomerycznych:

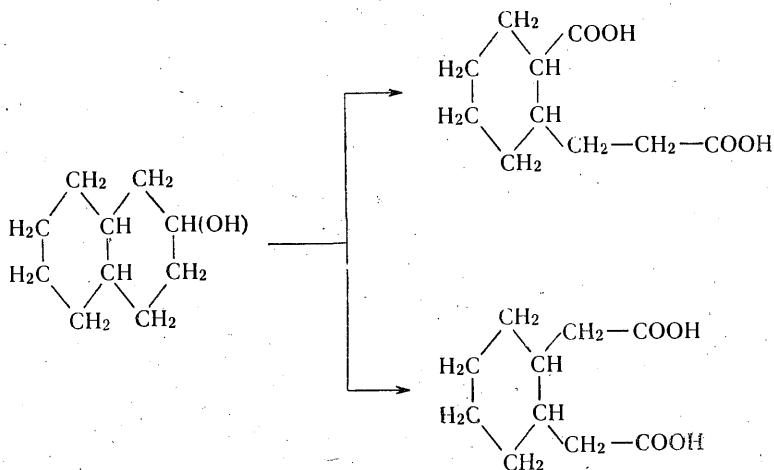


Spśród tych czterech substancji, dwie, a mianowicie β -dekalog o $t_f = 105^\circ\text{C}$ i β -dekalog o $t_f = 75^\circ\text{C}$, w wyniku ostrożnego utleniania dają dwa różne ketony.

Jak stwierdzono, oba te ketony są β -dekalonami, powinny się więc one różnić między sobą jedynie przestrzennym położeniem atomów wodoru przy trzeciorzędowych atomach węgla, tzn., że jeden z nich jest cis- β -dekalonem, a drugi trans- β -dekalonem



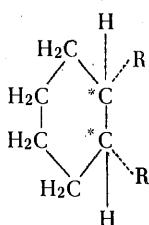
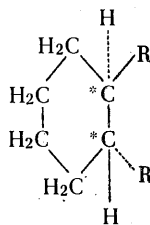
W wyniku energiczniejszego utleniania tychże β -dekalonów, z każdego z nich otrzymuje się mieszaninę dwóch kwasów, mianowicie: cykloheksano-1-karboksy-2-propionowego i cykloheksano-1,2-dwuoctowego



Jednakże okazało się, że otrzymane kwasy cykloheksanodwuoctowe nie są identyczne.

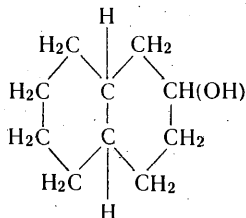
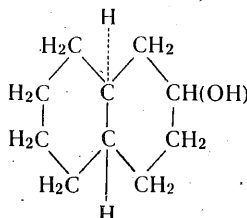
Kwas dwuoctowy otrzymany z wysokotopliwego β -dekalolu topił się w temp. $159-161^{\circ}\text{C}$ i nie ulegał rozdzielaniu na izomery optyczne, tzn. był on odmianą *mezo*. Natomiast kwas dwu-
octowy otrzymany z niskotopliwego β -dekalolu miał $t_f = 167^{\circ}\text{C}$ i metodą krystalizacji z solą cynamonową został rozdzielony na odmiany prawo- i lewoskrętne, tzn. okazał się mieszaniną racemiczną.

Kwasy te powinny więc mieć następującą budowę:

odmiana *mezo*

odmiana optycznie czynna

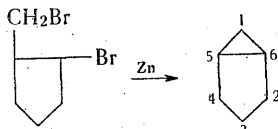
W takim razie dekalolom, z których otrzymywano te kwasy, należy przypisać wzory:

cis- β -dekaloltrans- β -dekalol

w których położenie przestrzenne grupy wodorotlenowej nie jest jeszcze wyjaśnione.

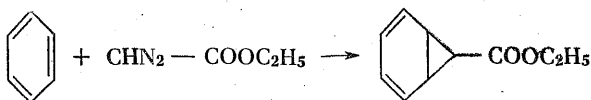
Utlenianie tych dekalolów do dekalonów i następnie redukcja dekalonów za pomocą amalgamatu cynku oraz kwasu solnego prowadzi do otrzymania odpowiednich dekalin: izomeru cis o $t_{wz} = 192^{\circ}\text{C}$ i izomeru trans o $t_{wz} = 185^{\circ}\text{C}$.

Dwucyklo-[0,1,3]-heksan ($t_{wz} = 80\text{--}81^{\circ}\text{C}$) można otrzymać działaniem cynku na 1-bromometylo-2-bromocyklopentan



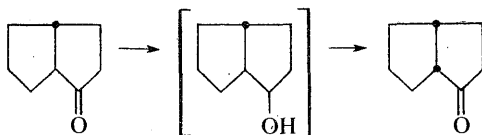
Ten układ jest podstawą niektórych terpenów, np. sabinenu (por. str. 154) i tujanu (str. 153)

Kwas dwucyklo-[0,1,4]-heptadieno-2,4-karboksylowy lub kwas norkaradienokarboksylowy. Kwas ten ($t_{wz} = 108^{\circ}\text{C}$ pod ciśn. 13 mmHg) można otrzymać z benzeny i estru dwuazooctowego

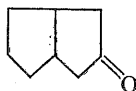


Po działaniu amoniaku ester kwasu norkaradienokarboksylowego przechodzi w amid, który poddaje się hydrolizie za pomocą rozcieńczonego kwasu siarkowego, w wyniku której otrzymuje się kwas norkaradienokarboksylowy.

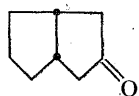
Dwucyklo-[0,3,3]-oktanony lub pentalony. Dwucyklo-[0,3,3]-oktanon-1 ($t_{wz} = 72^{\circ}\text{C}$ pod ciśn. 12 mmHg) istnieje tylko w beznapięciowej odmianie cis ponieważ, mająca duże napięcie, odmiana trans łatwo ulega przemianie izomerycznej na konfigurację o mniejszym napięciu wg następującego schematu:



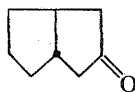
Przeciwnie, pentalony-2



dla których izomeryzacja taka jest niemożliwa, istnieją w dwóch odmianach stereoizomerycznych



cis-pentalon-2
($t_t = 78^{\circ}\text{C}$ pod ciśn.
10 mmHg, $t_t = 28^{\circ}\text{C}$)



trans-pentalon-2
($t_{wz} = 62^{\circ}\text{C}$ pod ciśn.
10 mmHg, $t_t = 18^{\circ}\text{C}$)

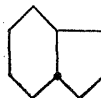
Dwucyklo-[0,3,4]-nonan lub hydrindan. Dwucykliczny układ tego węglowodoru, którego konformacje omówiono na str. 102, ma duże znaczenie w przyrodzie, ponieważ wchodzi on w skład szkieletu węglowego sterydów, tworząc pierścienie C i D (str. 164).

Poszczególne stereoizomery otrzymuje się przez redukcję odpowiednich β -hydrindanonów. Natomiast katalityczne uwodornianie indenu (str. 466) daje mieszaninę stereoizomerów



cis-hydrindan

($t_{wz} = 166^\circ\text{C}$ pod
ciśn. 760 mmHg,
 $n_D^{20} = 1,4714$)



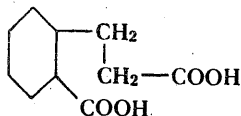
trans-hydrindan

($t_{wz} = 159^\circ\text{C}$ pod
ciśn. 760 mmHg)
 $n_D^{20} = 1,4643$)

W temperaturze 300°C w obecności węgla platynowanego hydrindan przekształca się w indan (str. 466).

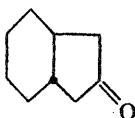
W odróżnieniu od odmiany cis- trans- hydrindan może występować w postaci optycznie czynnych odmian enancjomorficznych.

Hydrindanony (hydrindony*). Podobnie jak pentalony stereoizomeryczne hydrindanony-1 (α -hydrindanony) łatwo ulegają przemianom izomerycznym z jednej odmiany w inną z pośrednim przejściem w postać enolową. Dlatego też przy otrzymywaniu α -ketonów tego szeregu z kwasów cis- i trans-cykloheksano-1-karboksy-2-propionowych:



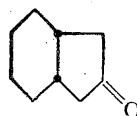
w obu przypadkach otrzymuje się mieszaninę stereoizomerycznych α -hydrindanonów o jednakowym składzie.

Hydrindanony-2 (β -hydrindanony) istnieją w obu odmianach izomerycznych:



cis-hydrindanon-2

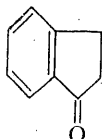
($t_{wz} = 225^\circ$ pod ciśn.
754 mmHg, $t_f = 10^\circ\text{C}$)



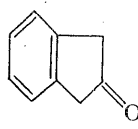
trans-hydrindanon-2

($t_{wz} = 217,8^\circ\text{C}$ pod ciśn.
754 mmHg, $t_f = -12^\circ\text{C}$)

* Pomimo że termin ten jest dość użyteczny, należy go unikać, aby nie popełnić omyłek w związku z tym, że w literaturze spotyka się go często jako synonim indanonów, tj. ketoindanów:



i



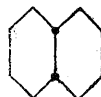
Dwucyklo-[0,4,4]-dekan (dekahydronaftalen, dziesięciowodoronaftalen lub dekalina). Układ dwucyklo-[0,4,4]-dekanu jest bardzo ważny, ponieważ spotyka się go często w przyrodzie (ropa naftowa, seskwiterpeny, santonina). Ponadto dekaliny, które są hydroaromatycznymi węglowodorami, można łatwo otrzymać przez katalityczne uwodornienie naftalenów. Dzięki temu można otrzymywać dekalinę w skali przemysłowej. Dekalina znajduje zastosowanie w technice jako rozpuszczalnik.

W wyniku uwodorniania naftalenu uzyskuje się mieszaninę stereoizomerycznych dekalin (str. 103), którą można rozdzielić w kolumnie destylacyjnej:



cis-dekalina

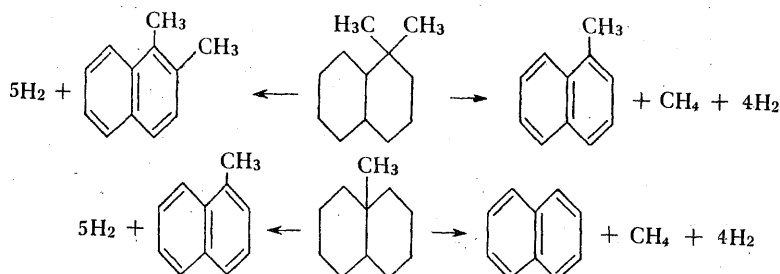
($t_{\text{wrz}} = 195,7^{\circ}\text{C}$ pod ciśn.
760 mmHg, $t_{\text{t}} = -43,01^{\circ}\text{C}$
 $n_{\text{D}}^{20} = 1,4810$; $d_4^{20} = 0,8963$)



trans-dekalina

($t_{\text{wrz}} = 187,3^{\circ}\text{C}$ pod ciśn.
760 mmHg, $t_{\text{t}} = -30,40^{\circ}\text{C}$
 $n_{\text{D}}^{20} = 1,4692$; $d_4^{20} = 0,8699$)

Odwodornianie dekalin prowadzi do otrzymania tetraliny i naftalenu. Podobnie zachowują się również homologi dekaliny, które nie mają dwóch łańcuchów bocznych przy tym samym atomie węgla lub w położeniu 9 i 10 (grup angularnych). W przypadku zaś występowania dwóch łańcuchów bocznych przy tym samym atomie węgla lub angularnych grup metylowych odwodornianie zachodzi w obecności platyny lub palladu (R. P. Linstead), a także selenu lub siarki z wydzielaniem metanu lub przegrupowaniem, np.:

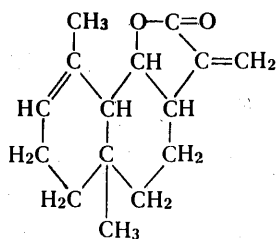


Dekalony. Cis- α -dekalon ($t_{\text{wrz}} = 126^{\circ}\text{C}$ pod ciśn. 20 mmHg; $t_{\text{t}} = 2^{\circ}\text{C}$; $n_{\text{D}}^{20} = 1,4963$) nadzwyczaj łatwo ulega przemianie izomerycznej w trans- α -dekalon ($t_{\text{t}} = 33^{\circ}\text{C}$), przy czym przejściowo tworzy się enol.

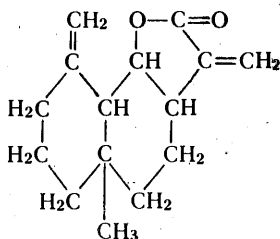
SANTONINA I POKREWNE JEJ SUBSTANCJE

Ważnymi substancjami występującymi w przyrodzie, odznaczającymi się silnym działaniem fizjologicznym są niektóre α -laktony kwasów zawierających układ dwucyklo-[0,4,4]-dekanu. Do związków tych zalicza się otrzymywane z korzenia

alantowego: toksyczny alantolakton i izoalantolakton:

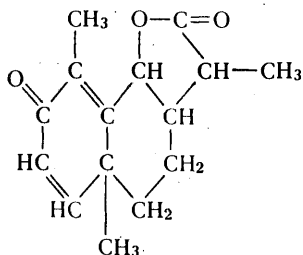


alantolakton
($t_f = 76^\circ\text{C}$)

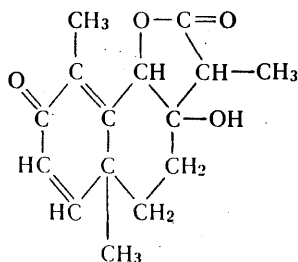


izoalantolakton
($t_f = 115^\circ\text{C}$)

Do tejże grupy zalicza się przede wszystkim czynny składnik cytwaru (*Artemisia cina*; Azja środkowa) — *santoninę*, którą wydobywa się z jego młodych pączków kwiatowych (tzw. *Semen cinae*), oraz towarzyszącą jej artemizynę:

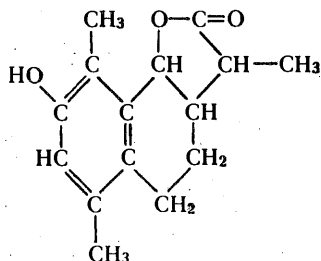


santonina
($t_f = 270^\circ\text{C}$)



artemizyna
($t_f = 203^\circ\text{C}$)

Santoninę stosuje się w lecznictwie jako środek przeciw glistom ludzkim; nieco większe dawki santoniny wywołują zakłócenie wrażeń wzrokowych, drgawki i przekrwienie mózgu. Santonina rozpuszcza się w alkaliach z rozerwaniem pierścienia laktonowego, przy czym tworzy się sól *kwasu santoninowego* $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Podczas ogrzewania santoniny z kwasem solnym izomeryzuje się ona na desmotroposantoninę, która jest już fenolem

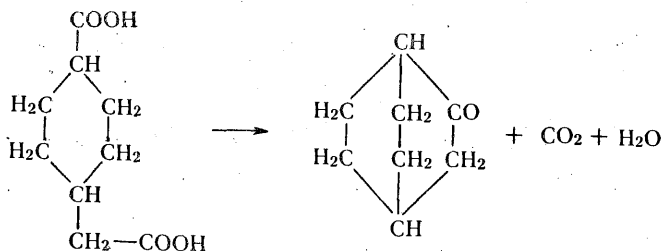


Związki o dwupierścieniowych układach mostkowych

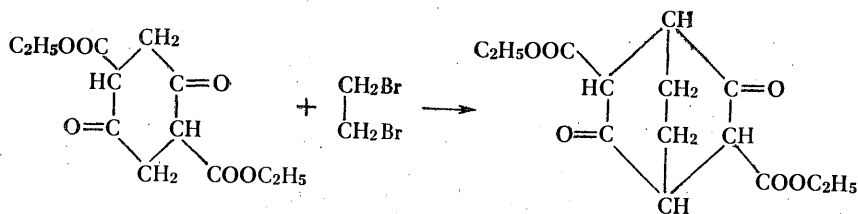
Związki alicykliczne o dwupierścieniowych układach mostkowych charakteryzują się tym, że ich pierścienie mają po trzy i więcej węzłowych atomów węgla.

Związki tego typu są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie — należą do nich głównie terpeny. Ponieważ terpenom poświęcono duży rozdział książki (str. 117), w którym będą omówione liczne prawidłowości i charakterystyczne przekształcenia, właściwe związkom mostkowym, tutaj podano tylko niektóre bardzo krótkie ogólne informacje i poszczególne dane, dotyczące głównie prostszych przedstawicieli różnych szeregów dwucyklicznych układów mostkowych.

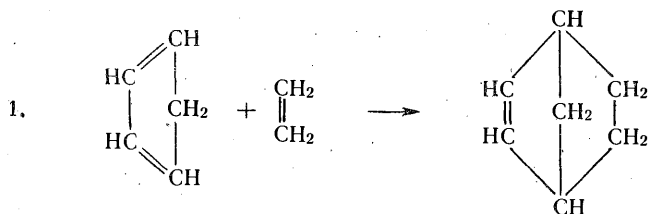
Syntezę układów mostkowych można przeprowadzić przez zamknięcie drugiego pierścienia w pochodnych związków jednocyklicznych. Można to uzyskać przez wewnątrzcząsteczkową cyklizację z udziałem grup znajdujących się w położeniach 1,3 lub 1,4, np.:

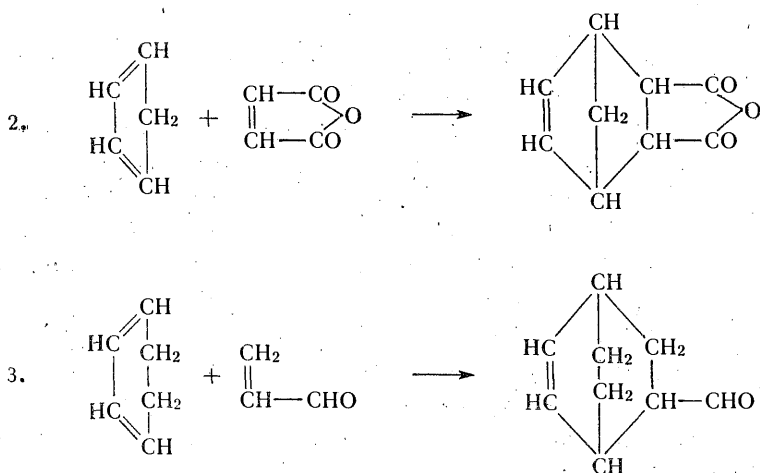


oraz przez kondensację dwuchlorowcowych związków alifatycznych z jednocykloalkanami, mającymi dwie grupy CH₂ lub CH z ruchliwymi atomami wodoru, np.:



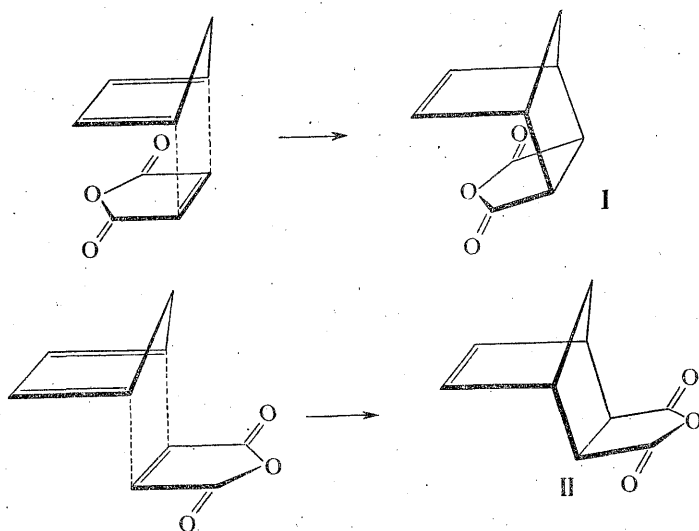
Jednakże ważniejszymi metodami syntezy dwucyklicznych związków mostkowych są syntezy Dielsa-Aldera, np.:



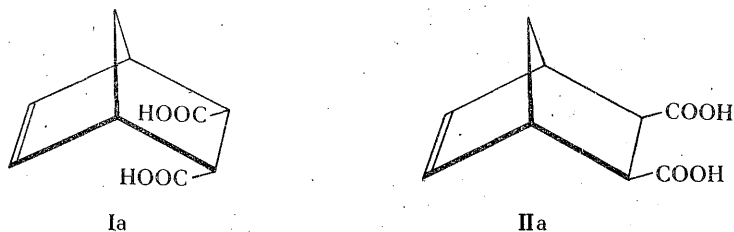


Reakcje te mogą dawać dwa typy produktów przyłączenia w zależności od wzajemnej orientacji reagentów.

Na przykład z cyklopentadienu i bezwodnika maleinowego otrzymuje się następujące stereoizomeryczne bezwodniki:



Hydroliza tych bezwodników prowadzi do otrzymania odpowiednich kwasów:

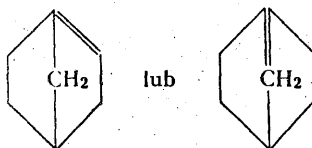


Konfigurację, w której wiązanie atomu węgla jednego z pierścieni z podstawnikiem jest skierowane ku drugiemu pierścieniowi, nazywa się odmianą *endo*, jeżeli zaś wiązanie to jest skierowane w przeciwnym kierunku, to taki stereoisomer nazywa się odmianą *egzo*. Na przykład związki I i Ia są endostereoisomerami bezwodników i kwasów, a II i IIa — ich ekgestereoisomerami.

Okazuje się, że w niewysokich temperaturach reakcja staje się stereospecyficzną (tzn. przebiega w kierunku powstawania jednego izomeru przestrzennego) i prowadzi tylko do tworzenia się konfiguracji *endo*. W wyższych temperaturach otrzymuje się mieszaninę, zawierającą obie odmiany. Odchylenia od tej prawidłowości są dość nieliczne.

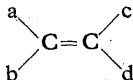
Spośród osobliwości układów mostkowych należy zwrócić uwagę na prawidłowość, która nosi nazwę *prawa Bredta*.

Zgodnie z tym prawem, przy węzłowym atomie węgla nie może znajdować się podwójne wiązanie, tzn., że związki typu:



nie istnieją.

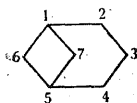
Prawo to — początkowo stwierdzone doświadczalnie potwierdzają rozważania stereoisomeryczne, jeżeli się uwzględni, że 6 atomów wchodzących w ugrupowanie podwójnego wiązania



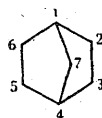
leżą w jednej płaszczyźnie, a wszystkie kąty w tym ugrupowaniu równają się 120° . Włączenie takiego płaskiego ugrupowania w układ dwucykliczny musiałoby więc doprowadzić do powstania olbrzymiego napięcia w cząsteczce. Jednakże z rozważań tych wynika, że w przypadku bardzo dużego pierścienia napięcie to nie będzie się w pełni przejawiać i w takich układach możliwe są odchylenia od prawa Bredta. Na podstawie obliczeń stwierdzono, że do takich układów mostkowych, w których w jednym z pierścieni atom węzłowy jest związany z łańcuchem zawierającym nie mniej niż 5 atomów węgla, prawo Bredta nie stosuje się.

Liczne układy mostkowe stanowią podstawę struktury terpenów. Dlatego też często nazwy ich tworzy się od nazw odpowiednich terpenów.

Na przykład dwucyklo-[1,1,3]-heptan często nazywa się *norpinanem*, w dwucyklo-[1,2,2]-heptan — *norkamfanem*:

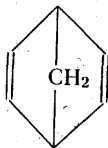


dwucyklo-[1,1,3]-heptan
lub norpinan

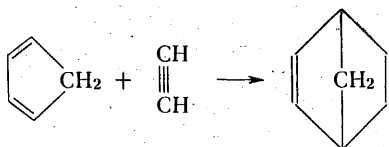


dwucyklo-[1,2,2]-heptan
lub norkamfan

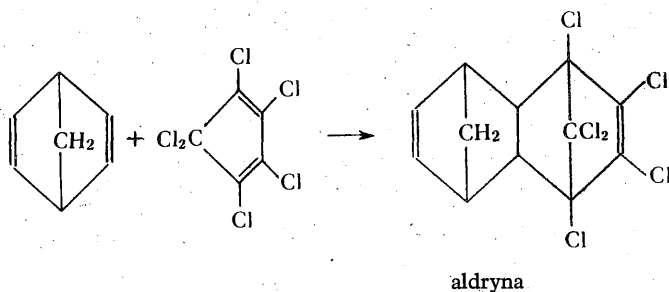
Spośród niezaliczanych do terpenów mostkowych związków dwucyklicznych należy wspomnieć o dwucyko-[1,2,2]-heptadienie-2,5:



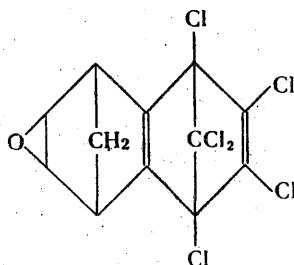
Obecnie substancję tę produkuje się w skali przemysłowej z cyklopentadienu i acetylenu:



ponieważ jest ona surowcem do produkcji bardzo czynnych insektycydów — *aldryny i dildryny**. Aldrynę (gęsty olej) otrzymuje się przez kondensację dwucykloheptadienu z sześciochlorocyklopentadienem:



Dildryna ($t_f = \sim 95^\circ\text{C}$) jest tlenkiem aldryny:



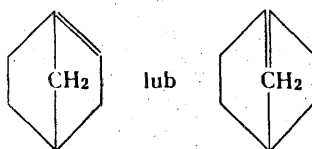
* Dildryna i aldryna — nazwy nadane na cześć Dielsa i Aldera. W literaturze radzieckiej spotyka się niekiedy zupełnie nieprawidłowy termin „диальдрии” zamiast „дильдрии”; stosowanie pierwszego jest całkowicie niesłuszne.

Konfigurację, w której wiązanie atomu węgla jednego z pierścieni z podstawnikiem jest skierowane ku drugiemu pierścieniowi, nazywa się odmianą *endo*, jeżeli zaś wiązanie to jest skierowane w przeciwnym kierunku, to taki stereoisomer nazywa się odmianą *egzo*. Na przykład związki I i Ia są endostereoisomerami bezwodników i kwasów, a II i IIa — ich ekgestereoisomerami.

Okazuje się, że w niewysokich temperaturach reakcja staje się stereospecyficzną (tzn. przebiega w kierunku powstawania jednego izomeru przestrzennego) i prowadzi tylko do tworzenia się konfiguracji *endo*. W wyższych temperaturach otrzymuje się mieszaninę, zawierającą obie odmiany. Odchylenia od tej prawidłowości są dość nieliczne.

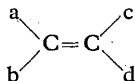
Spśród osobliwości układów mostkowych należy zwrócić uwagę na prawidłowość, która nosi nazwę *prawa Bredta*.

Zgodnie z tym prawem, przy węzłowym atomie węgla nie może znajdować się podwójne wiązanie, tzn., że związki typu:



nie istnieją.

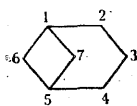
Prawo to — początkowo stwierdzone doświadczalnie potwierdzają rozważania stereoizomeryczne, jeżeli się uwzględni, że 6 atomów wchodzących w ugrupowanie podwójnego wiązania



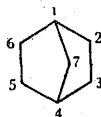
leżą w jednej płaszczyźnie, a wszystkie kąty w tym ugrupowaniu równają się 120° . Włączenie takiego płaskiego ugrupowania w układ dwucykliczny musiałoby więc doprowadzić do powstania olbrzymiego napięcia w cząsteczce. Jednakże z rozważań tych wynika, że w przypadku bardzo dużego pierścienia napięcie to nie będzie się w pełni przejawiać i w takich układach możliwe są odchylenia od prawa Bredta. Na podstawie obliczeń stwierdzono, że do takich układów mostkowych, w których w jednym z pierścieni atom węzłowy jest związany z łańcuchem zawierającym nie mniej niż 5 atomów węgla, prawo Bredta nie stosuje się.

Liczne układy mostkowe stanowią podstawę struktury terpenów. Dlatego też często nazwy ich tworzy się od nazw odpowiednich terpenów.

Na przykład dwucyklo-[1,1,3]-heptan często nazywa się *norpinanem*, w dwucyklo-[1,2,2]-heptan — *norkamfanem*:

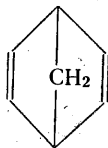


dwucyklo-[1,1,3]-heptan
lub norpina

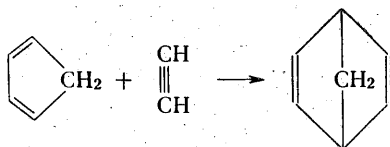


dwucyklo-[1,2,2]-heptan
lub norkamfan

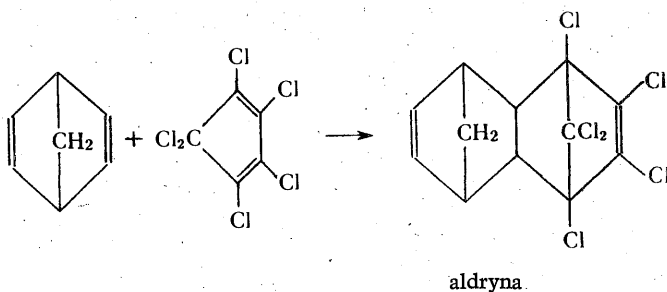
Spośród niezaliczanych do terpenów mostkowych związków dwucyklicznych należy wspomnieć o dwucyko-[1,2,2]-heptadienie-2,5:



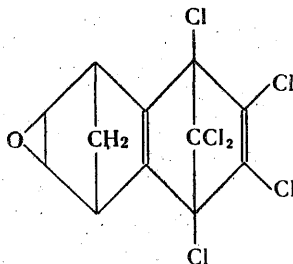
Obecnie substancję tę produkuje się w skali przemysłowej z cyklopentadienu i acetylenu:



ponieważ jest ona surowcem do produkcji bardzo czynnych insektycydów — *aldryny* i *dildryny**. Aldrynę (gęsty olej) otrzymuje się przez kondensację dwucykloheptadienu z sześciochlorocyklopentadienem:



Dildryna ($t_f = \sim 95^\circ\text{C}$) jest tlenkiem aldryny:

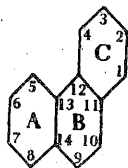


* Dildryna i aldryna — nazwy nadane na cześć Dielsa i Aldera. W literaturze radzieckiej spotyka się niekiedy zupełnie nieprawidłowy termin „диальдрин” zamiast „дильдрин”; stosowanie pierwszego jest całkowicie niesłuszne.

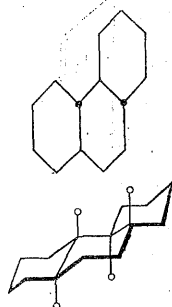
WIELOPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI ALICYKLICZNE

Chemia wielopierścieniowych związków alicyklicznych jest rozległą i trudną dziedziną. O ile przy tym związki z wieloma pierścieniami nieskondensowanymi mało różnią się pod względem własności od związków dwupierścieniowych tego samego typu, o tyle związki o wielu pierścieniach skondensowanych wykazują wiele specyficznych właściwości, a przede wszystkim stereoizomerycznych. Właściwości te będą poruszane w rozdziałach poświęconych terpenom, a zwłaszcza omówione przy opisywaniu sterydów (str. 164). Poniżej omówiono przykładowo tylko dwa związki policykliczne: dziesięciowodorofenantren i adamantan.

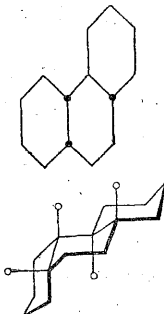
Dziesięciowodorofenantren (hydrofenantren). Znaczenie wodorofenantrenu



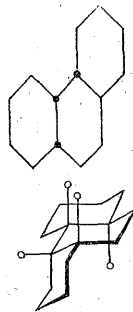
polega na tym, że jego budowa jest podstawą struktury dwuterpenów, np. kwasu abietynowego (str. 162), a w połączeniu z pierścieniem pięcioczłonowym — podstawą struktury sterydów (str. 164) odgrywających olbrzymią rolę w procesach fizjologicznych organizmów zwierzęcych i roślinnych. Wodorofenantren może występować w postaci sześciu konfiguracji stereoizomerycznych



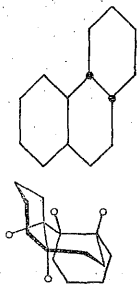
trans-anti-trans



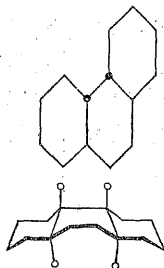
trans-anti-cis (2,4 kcal/mol)



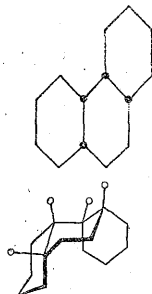
trans-syn-cis (2,4 kcal/mol)



cis-anti-cis (4,0 kcal/mol)



trans-syn-trans (>4,8 kcal/mol)

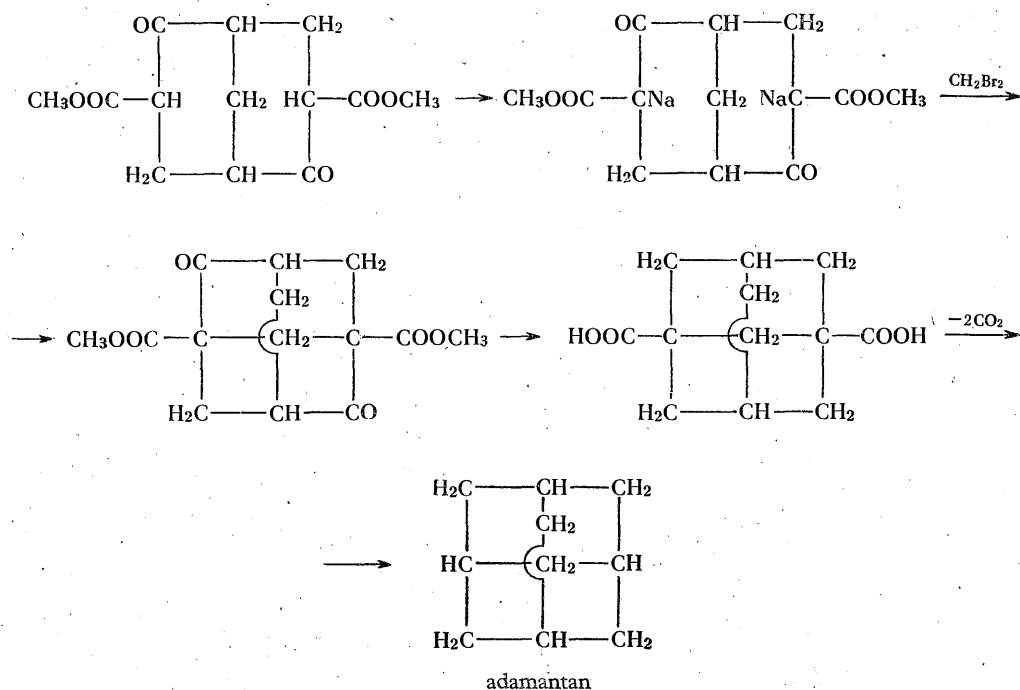


cis-syn-cis (6,4 kcal/mol)

z których pierwsze cztery są mieszaniną optycznie czynnych antypod, a dwie pozostałe nie mogą być rozdzielone na antypody optyczne, ponieważ występują w nich elementy symetrii.

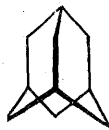
Dane zamieszczone w nawiasach pod poszczególnymi wzorami przedstawiają nadmiar energii w porównaniu z trans-anti-trans-konfiguracją. We wszystkich tych przypadkach przedstawiono najtrwalsze konformacje. Należy zwrócić uwagę na ciekawy fakt, że w przypadku konfiguracji trans-syn-trans pierścień B może istnieć tylko w postaci łódeczkowej.

Adamantan. Ten bardzo interesujący policykliczny węglowodór nasycony o składzie $C_{10}H_{16}$ wykryto w morawskich ropach naftowych. Później otrzymał go syntetycznie Prelog z kwasu dwucyklo-[1,3,3]-nonanodion-2,6-dwukarboksylowego-3,7, działaniem dwubromometanu na dwusodową pochodną dwumetylowego estru tego kwasu z następnym przekształceniem grup karbonylowych w metylenowe poprzez hydrazony (wg Kiznera) i wreszcie odszczepieniem $2CO_2$ z wolnego kwasu dwukarboksylowego:



Jest to substancja krystaliczna (bezbarwne oktaedry), topiąca się w temp. 268°C i zdolna do sublimacji; ciężar właściwy $d = 1,07$. Związek ten odznacza się niezwykle wysoką (dla węglowodorów nasyconych) zdolnością załamania promieni: $n_D = 1,568$.

Budowę tego węglowodoru można przedstawić w sposób następujący:



Widzimy, że adamantan jest kombinacją czterech skondensowanych pierścieni cykloheksanowych postaci fotelikowej. Rozmieszczenie atomów węgla w cząsteczce przypomina prawie zupełnie rozmieszczenie ich w sieci krystalicznej diamentu, co stało się podstawą do nadania mu nazwy adamantan (od czeskiego: adamant — diament).

TERPENY I ICH POCHODNE

Terpenami oddawna już nazywano węglowodory w składzie $C_{10}H_{16}$ występujące w przyrodzie, zwłaszcza w żywicach drzew iglastych i w olejkach eterycznych. W tychże substancjach naturalnych znajdują się również liczne, zawierające tlen związki o strukturze zbliżonej do terpenów. Związki obojętne tego typu obejmowano niekiedy wspólną nazwą *kamfor* (pochodzącą od nazwy najważniejszego z terpenów).

Wiele terpenów można za pomocą różnych reakcji chemicznych przekształcić w węglowodór aromatyczny p-cymen albo w p-metyloizopropylobenzen (str. 120 i 226).

Terpentyna (albo olejek terpentynowy). Otrzymuje się ją z żywicy drzew iglastych, głównie z sosny. W Związku Radzieckim otrzymuje się ją z sosny pospolitej (*Pinus silvestris*), w Ameryce — z *Pinus palustris*, we Francji — z czarnej sosny nadmorskiej (*Pinus maritima*).^{*} W znacznie mniejszym stopniu wykorzystuje się do tego celu inne drzewa iglaste (świerk, jodłę, modrzew, cedr).

Jeżeli natnie się pień rosnącego drzewa iglastego, to z miejsca nacięcia wycieka przezroczysta ciecz, zwana *żywicą* ciekłą (dawniej zwana także *terpentyną*). Żywica wyciekająca samorzutnie z pnia i wysychająca na powietrzu nazywa się żywicą stałą, zakrzepłą. Destylacja z parą wodną żywicy ciekłej i stałej daje ciekły olejek terpentynowy oraz pozostałość — twardą żywicę — *kalafonię*.

Żyvice, zawierające terpentynę, otrzymuje się także przez ekstrakcję rozdrobnionych pni sosnowych lub karpiny różnymi rozpuszczalnikami — głównie benzyną.

Sucha destylacja karpiny daje terpentynę o gorszej jakości. Zależnie od typu aparatury, w której prowadzi się suchą destylację, rozróżnia się terpentynę piecową, retortową i kotłową.

Terpentyny destyluje się w granicach temp. 155—180°C; ich ciężar właściwy waha się 0,858—0,870. Głównym składnikiem terpentyny są *terpeny*. W terpentynie rosyjskiej i amerykańskiej przeważa pinen prawoskrętny, w francuskiej — lewoskrętny. Terpentyna rosyjska zawiera także znaczną ilość Δ^3 -karenu.^{**}

^{*} W Polsce rozpoczęto żywicowanie sosny pospolitej w czasie pierwszej wojny światowej. Pierwsza fabryka ekstrakcji karpiny powstała w 1925 r.; od 1951 r. stosuje się szeroko ekstrakcję wiórów spatowych (przyp. tłum.).

^{**} Znak Δ z cyfrą wskazuje, przy którym atomie węgla znajduje się podwójne wiązanie, przy czym rozumie się, że leży ono między atomem oznaczonym i następnym o większej liczbie porzą-

Terpentina znajduje zastosowanie jako rozpuszczalnik żywic, tłuszczów, lakierów, kauczuku, do sporządzania farb malarskich, do syntezy kamfory, terpineolu, a także w lecznictwie.

Olejki eteryczne. Są to występujące w roślinach, lotne substancje oleiste o przyjemnym zapachu. Uzyskuje się je z różnych części roślin; najlepsze olejki eteryczne otrzymuje się z kwiatów.

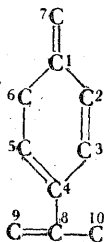
Olejki eteryczne najczęściej otrzymuje się przez destylację z parą wodną, rzadziej — przez ekstrakcję rozpuszczalnikami albo przez wytlaczanie. Cenne gatunki olejków ekstrahuje się z kwiatów za pomocą tłuszczów stałych (metoda enfleurage).

Często olejki eteryczne oprócz składników ciekłych — *eleoptenów* zawierają dające się wymrozić substancje stałe — *stearopteny*. Substancje ciekłe składają się z węglowodorów (często terpenów), aldehydów, ketonów, alkoholi, estrów; substancje stałe — często z alkoholi albo ketonów itp., będących pochodnymi terpenów i pokrewnych im związków.

Reasumując można stwierdzić, że do terpenów i ich pochodnych zalicza się związki, które zgodnie z racjonalną systematyką związków organicznych należą do różnych grup i tam powinny być omawiane. Na przykład wśród terpenów o składzie $C_{10}H_{16}$ spotyka się substancje zaliczane do następujących grup związków:

1. Nienasycone związki alifatyczne z trzema podwójnymi wiązaniami (terpeny alifatyczne).
2. Związki pierścieniowe z dwoma podwójnymi wiązaniami, przeważnie pochodne cykloheksanu (terpeny jednocykliczne).
3. Związki z dwoma skondensowanymi pierścieniami niearomatycznymi i z jednym wiązaniem etylenowym (terpeny dwucykliczne).
4. Związki z trzema skondensowanymi pierścieniami bez wiązań etylenowych (terpeny trójcykliczne).

kowej. Wobec tego Δ^3 oznacza, że podwójne wiązanie znajduje się między 3 i 4 atomem węgla. Jeżeli atom węgla jest związany z kilkoma atomami mającymi większe numery porządkowe, to numer drugiego atomu spośród atomów związanych wiązaniami podwójnymi podaje się w nawiasach, np. $\Delta^{4(8)}$. Położenie podwójnych wiązań w związku o budowie:



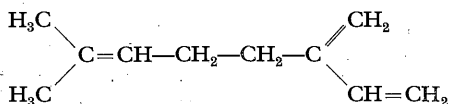
oznacza się znakiem $\Delta^{1(7),2,4(5),8(9)}$. Ten sposób oznaczania, nie stosowany prawie w większości działów chemii organicznej, stosuje się powszechnie w chemii terpenów, sterydów i w niektórych innych przypadkach.

Terpeny wyodrębnia się zwykle w oddzielną grupę związków ze względu na ich znaczenie praktyczne oraz ogólne powiązania genetyczne.

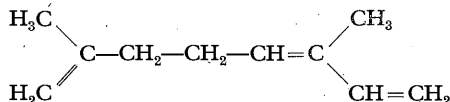
Jednocześnie z terpenami o składzie $C_{10}H_{16}$ w olejkach eterycznych i w żywnościach występują spokrewnione z nimi substancje o składzie będącym wielokrotnością C_5H_8 . Na przykład rozróżnia się seskwiterpeny $C_{15}H_{24}$ lub $(C_5H_8)_3$, dwuterpeny $C_{20}H_{32}$ albo $(C_5H_8)_4$ oraz politerpeny $(C_5H_8)_n$. Wszystkie te węglowodory łącznie z ich tlenowymi pochodnymi mają ogólną nazwę terpenoidów.

TERPENY ALIFATYCZNE

Terpeny alifatyczne rzadko występują w przyrodzie. Do nich zalicza się *myrcen* (patrz t. I, str. 361).

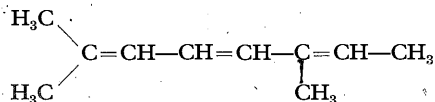


oraz o podobnej budowie *ocymen*



Ocymen jest cieczą o $t_{\text{wrz}} = 73-74^\circ \text{C}$ pod ciśn. 15 mmHg; $n_D^{18} = 1,4857$, c. wł. $d_4^{15} = 0,8031$, Łatwo utlenia się na powietrzu; poddany redukcji sodem metalicznym w środowisku alkoholowym, przekształca się w *dwuwodoromircen*.

Ocymen podczas ogrzewania łatwo przechodzi w odmianę izomeryczną — *alloocymen* — węglowodór z trzema sprzężonymi wiązaniami podwójnymi ($t_{\text{wrz}} = 192^\circ \text{C}$ pod ciśnieniem 760 mmHg; $n_D^{15} = 1,5448$; $d_4^{15} = 0,8162$)

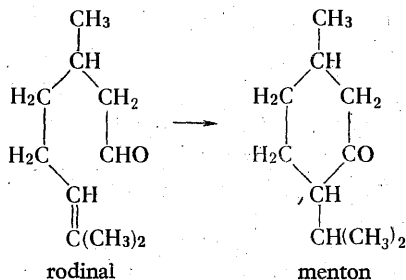


Alloocymen nie występuje w przyrodzie; B. A. Arbuzow otrzymał go przez termiczną izomeryzację dwucyklicznego terpenu: α -pinenu

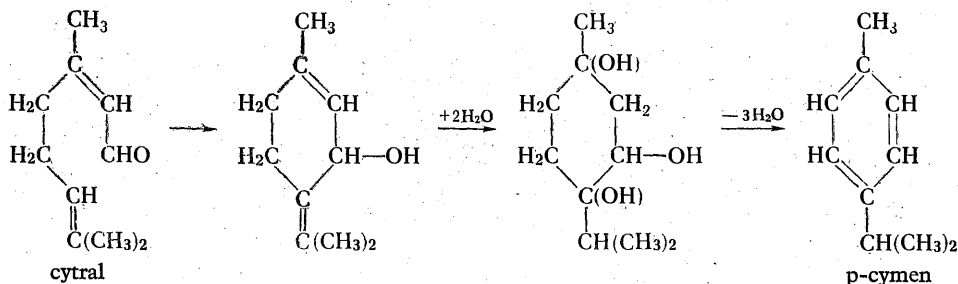
Pokrewnymi związkami ocymenu są alkohole: cytronelol, geraniol, rodinol, nerol i linalool (patrz t. I, str. 399), aldehydy — cytral, cytronelal i rodinal (t. I, str. 400), kwasy — geraniowy (t. I, str. 403) i cytronelowy (t. I, str. 413).

Cechą charakterystyczną terpenów alifatycznych i ich pochodnych jest łatwość przechodzenia w terpeny cykliczne, a często również w węglowodór aromatyczny — cymen (str. 226). Jako przykład można podać przemianę cytralu w jonon (str. 83), linaloolu w terpineol (patrz t. I, str. 400), cytronelalu w izopulegol (t. I, str. 403). Izopulegol tworzy się już przy przechowywaniu cytronelalu, a szczególnie łatwo pod działaniem bezwodnika kwasu octowego.

W analogicznych warunkach rodinal przechodzi w menton



Przemiana cytralu w p-cymen pod działaniem kwasu jodowodorowego albo przez ogrzewanie do wrzenia w lodowatym kwasie octowym odbywa się według następującego schematu:



TERPENY CYKLICZNE

Budowa terpenów jednocyklicznych i dwucyklicznych była przedmiotem badań w ciągu przeszło 50 lat.

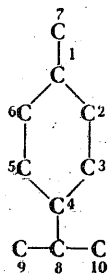
Dopiero na początku bieżącego stulecia została wyjaśniona budowa najważniejszych związków tej grupy dzięki badaniom przeprowadzonym przez E.E. Wagnera i A. Baeyera, którzy posłużyli się bogatym materiałem faktycznym nagromadzonym przez wcześniejszych badaczy, zwłaszcza przez O. Wallacha* i jego uczniów. Obecnie budowa wielu związków z grupy terpenów została stwierdzona na podstawie ich syntezy, a niektóre z nich, np. kamfora, są już produkowane na skalę przemysłową.

Terpeny jednopierścieniowe

Większość terpenów jednopierścieniowych są to związki hydroaromatyczne, przeważnie uwodornione pochodne p-cymenu (rzadziej m-cymenu), zawierające dwa

* O. Wallach (1847—1931), chemik niemiecki. Badał prawie wyłącznie terpeny. Zidentyfikował wiele terpenów różnego pochodzenia występujących w przyrodzie, które do tego czasu były uważane za zupełnie różne związki chemiczne i nosiły rozmaite nazwy.

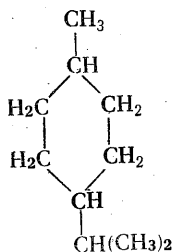
wiązania podwójne. Oznacza to, że mają one pierścień sześciocłonowy z grupą metylową i izopropylową w położeniu para. Schemat ich budowy jest następujący:



Cymen i produkty jego utleniania (kwas p-toluiłowy i kwas tereftalowy) często tworzą się podczas różnych przemian terpenów jednocyklicznych, szczególnie gdy przemianom tym towarzyszy utlenianie.

Mentan i jego pochodne

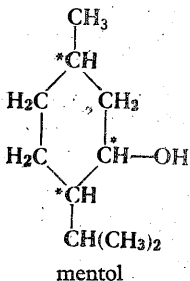
Produktem całkowitej redukcji terpenów jednocyklicznych i ich pochodnych jest nasycony węglowodór pierścieniowy, zwany *mentanem*



Budowa jego odpowiada budowie p-cymenu (p-metyloizopropylocykloheksanu).

Mentan występuje w postaci dwóch stereoizometrów: *cis*-mentanu ($t_{wz} = 172,7^\circ\text{C}$, $t_f = -89,84^\circ\text{C}$ i *trans*-mentanu ($t_{wz} = 170,5^\circ\text{C}$, $t_f = -86,36^\circ\text{C}$).

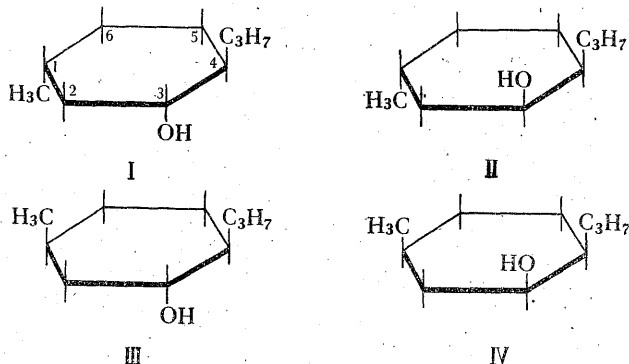
Mentol. Jedną z ważniejszych pochodnych tlenowych terpenów jednocyklicznych jest *mentol* (mentanol, 1-metylo-4-izopropylcykloheksanol-3)



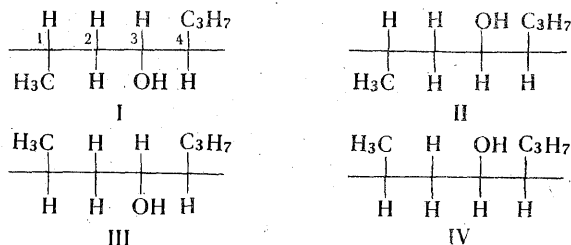
Jest on głównym składnikiem olejku miętowego (olejek z mięty pieprzowej — *Mentha piperita*). Zawartość mentolu w olejku miętowym zależy od gatunku mięty i miejsca pochodzenia. Szczególnie bogaty w mentol (ponad 80%) jest olejek z japońskiej mięty pieprzowej.

Ze względu na to, że w cząsteczce mentolu znajdują się trzy asymetryczne atomy węgla, należy przewidywać dla mentolu i jego pochodnych istnienie $2^3 = 8$ izomerów optycznych tworzących cztery pary antypodów.

Zakładając płaską budowę pierścienia cykloheksanu, rozmieszczenie podstawników po obu stronach płaszczyzny przedstawiałoby się następująco:



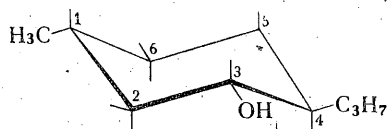
a według schematu Fischera.:



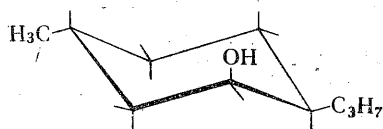
Jeżeli każdy z przytoczonych wzorów przedstawia np. izomer prawoskrętny, to odbicia lustrzane tych wzorów będą odpowiadały izomerom lewoskrętnym. Stosując do izomerów mentolu to, co wcześniej (str. 33) podano o trwałości struktury fotelikowej cykloheksanu oraz o wiązaniach aksjalnych i ekwatorialnych (*a*- i *e*-), otrzymamy następujący obraz stereochemii mentolu:

Izomery	Umiejscowienie podstawników		Typy wiązań							
	CH ₃	OH	OH, C ₃ H ₇	CH ₃	OH	C ₃ H ₇		CH ₃	OH	C ₃ H ₇
Mentol (I)	cis	trans	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	↔		<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
Neomentol (II)	trans	cis	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	↔		<i>a</i>	<i>e</i>	<i>a</i>
Izomentol (III)	trans	trans	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	↔		<i>e</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
Neoizomentol (IV)	cis	cis	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	↔		<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>

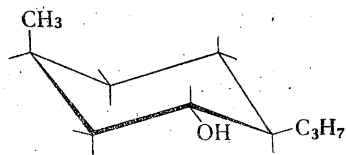
Najtrwalsze, a więc i występujące w przewodzie konformacje są podane z lewej strony znaku odwracalności. Konformacje te można przedstawić za pomocą następujących wzorów przestrzennych:



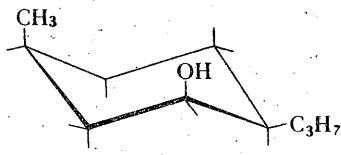
(±)-mentol



(±)-neomentol



(±)-izomentol



(±)-neoizomentol

Własności fizykochemiczne izomerów mentolu podano w tablicy 9.

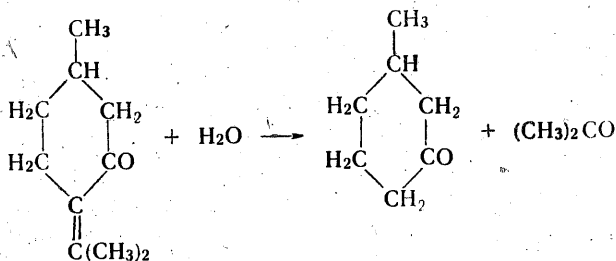
Tablica 9

Izomery mentolu

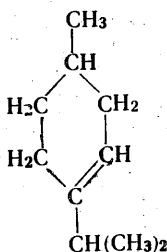
Izomer	Tempe- ratura topnie- nia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	Skręcal- ność właściwa [α] _D	Izomer	Tempe- ratura topnie- nia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	Skręcal- ność właściwa [α] _D
Mentol				Izomentol			
d-	42,5	216	+49	d-	82,5	218	+25,9
l-	42,5	216	-49	l-	82,5	—	-25,9
d,l-	34,0	216	0	d,l-	53,5	—	0
Neomentol				Neoizomentol			
d-	-22,5	212	+19,7	d-	-8	—	+0,14
l-	—	212	-19,7	l-	—	—	—
d,l-	+51	212	0	d,l-	+14	—	0

Mentol wyodrębniony z olejku mięty pieprzowej jest l-mentolem. Znajduje zastosowanie w lecznictwie jako środek antyseptyczny i znieczulający, w przemyśle perfumeryjnym i spożywczym jako środek zapachowy i smakowy. Neomentole są cieczami; mają one własności toksyczne, dlatego mentol oczyszcza się dokładnie od wszelkich domieszek. W olejku mięty pieprzowej znajduje się również, w niewielkich ilościach, d-neomentol.

(zwłaszcza kwasu mrówkowego) pulegon ulega hydrolizie, tworząc 3-metylocykloheksanon-1 i aceton



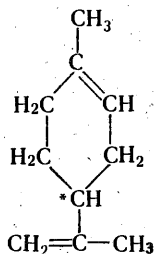
Odejmując cząsteczkę wody od mentolu albo cząsteczkę HCl od *chlorku mentylu* (tworzącego się pod działaniem pięciochlorku fosforu), otrzymuje się menten (Δ^3 -menten) — węglowodór z jednym podwójnym wiązaniem



Mentadieny i ich pochodne

Wśród terpenów jednocyklicznych znajduje się duża liczba p-mentadienów; izomeria ich zależy od miejsca położenia podwójnych wiązań. Niektóre mentadieny mają asymetryczny atom węgla i dlatego są one optycznie czynne.

Limonen albo $\Delta^{1,8(9)}$ -p-mentadien ($t_{\text{wrz}} = 175,5\text{--}176^\circ\text{C}$; $d_4^{21} = 0,8402$; $n_D^{21} = 1,4743$; $[\alpha]_D = +125^\circ$)



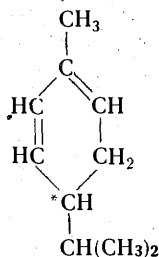
może istnieć w dwóch optycznie czynnych odmianach (d- i l-limonen) oraz w postaci racematu, zwanego zwykle dwupentenein.

d-Limonen jest głównym składnikiem olejku ze skórki pomarańczy gorzkiej; w olejku cytrynowym występuje w mieszaninie z pinenem. Dużą ilość d-limonenu zawiera olejek z selerów (do 60%) i olejek kminkowy (do 40%).

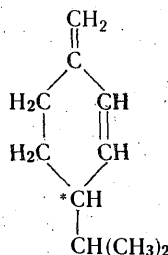
l-Limonen występuje w terpentynie z sosny pospolitej, w niektórych gatunkach olejków z drzew iglastych, np. w *Abies excelsa*, w rosyjskim i amerykańskim olejku miętowym oraz w olejku z igieł sosnowych (w „leśnej wodzie“ otrzymanej przez destylację z parą wodną sosnowego i jodłowego igliwia).

Dwupenten występuje w niektórych gatunkach terpentyny (w rosyjskiej i francuskiej); tworzy się on podczas ogrzewania pinenu, kamfenu i innych terpenów do temp. 250—270°C. Dwupenten znajduje się również w olejku jodłowym. Pewne ilości dwupentenu powstają podczas suchej destylacji kauczuku oraz dimeryzacji izoprenu.

Felandreny są również terpenami optycznie czynnymi



α -felandren albo $\Delta^{1,5}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 58\text{--}59^\circ\text{C}$, ciśn. 16 mmHg)

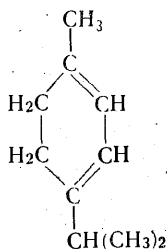


β -felandren albo $\Delta^{2,1(7)}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 57^\circ\text{C}$, ciśn. 11 mmHg)

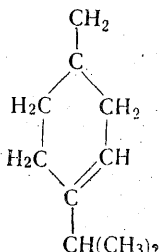
Ulegają one łatwo polimeryzacji podczas destylacji pod normalnym ciśnieniem.

W olejku kopru gorzkiego, imbiru, w cejlońskim olejku cynamonowym i w żywicy elemi przeważa d- α -felandren; w australijskim olejku eukaliptusowym — 1- α -felandren. W olejku wodnego kopru (*Phellandrium aquaticum*) znajduje się d- β -felandren. W terpentynie z jodły syberyjskiej (*Abies sibirica* Ledeb) wykryto 1- β -felandren.

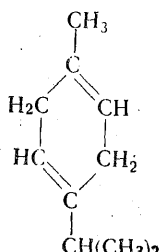
Limoneny pod wpływem kwasów ulegają izomeryzacji i przechodzą w związki pozbawione asymetrycznego atomu węgla — *terpineny* i *terpinolen*



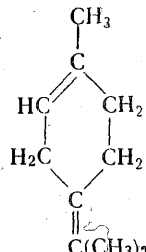
α -terpinen lub $\Delta^{1,3}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 174\text{--}175^\circ\text{C}$)



β -terpinen lub $\Delta^{3,1(7)}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 173\text{--}174^\circ\text{C}$)



γ -terpinen lub $\Delta^{1,4}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 183^\circ\text{C}$)

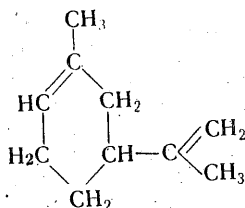


terpinolen lub $\Delta^{1,4(8)}$ -p-mentadien
($t_{wz} = 183\text{--}185^\circ\text{C}$)

Surowy terpinen składa się zwykle z α -terpinenu (przeważająca część) i γ -terpinenu. W olejku kardamonowym, kolendrowym i w innych występuje α -terpinen;

w tychże olejkach, a także w cytrynowym, występuje γ -terpinen. β -Terpinen nie występuje w przyrodzie. Terpinolen wykryto w olejku kolendrowym i w olejku z żywicy elemi.

Spółród terpenów jednocyklicznych z dwoma wiązaniami podwójnymi należy wspomnieć o *sylwestrenie*, który jest pochodną m-cymenu



Sylwestren nie występuje jako substancja naturalna; jego obecność w terpentynach tłumaczy się izomeryzacją terpenu dwucyklicznego Δ^3 -karenu (str. 133), zachodzącą przy otrzymywaniu niektórych terpenów.

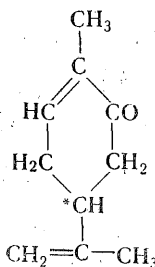
Terpeny jednocykliczne z dwoma wiązaniami podwójnymi mogą przyłączać chlorowce, chlorowcowodory, wodę itp. w ilości jednej albo dwóch cząsteczek.

Czterobromolimonen $C_{11}H_{16}Br_4$ jest produktem przyłączenia bromu do optycznie czynnych limonenów; tworzy kryształy o temp. topnienia $105^\circ C$. *Czterobromodwupenten* jest produktem bromowania racematu; topi się w temp. $125^\circ C$.

W badaniach nad terpenami posługujemy się często związkami będącymi produktami przyłączenia do nich chlorku nitrozyłu (są to substancje krystaliczne zwane *nitrozochlorkami*) albo tlenków azotu (z grupą N_2O_3 — zwane *nitrozytami*, z grupą N_2O_4 — zwane *nitrozatami*).

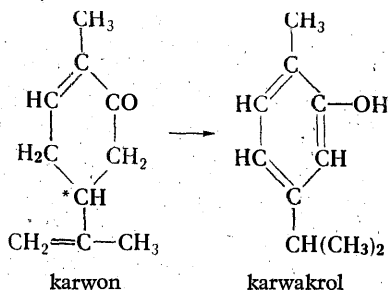
W wyniku przyłączenia jednej cząsteczki wody do limonenu otrzymuje się *terpineole* albo *mentenole* $C_{10}H_{17}OH$, a dwóch cząsteczek wody — *terpiny* albo *metanodiole* $C_{10}H_{18}(OH)_2$. Ostrożne utlenianie mentadienów nadmanganianem w środowisku alkalicznym prowadzi do otrzymania alkoholi czterowodorotlenowych, np. z limonenu — *limonoerytrytolu* $C_{10}H_{16}(OH)_4$ (E. E. Wagner).

Spółród pochodnych mentadienu zawierających grupę karbonylową należy wymienić *karwon* ($\Delta^{1,8(9)}$ -p-mentadienon-6). Jest to ciecz o temperaturze wrzenia $230^\circ C$, pachnąca kminkiem. Karwon ma asymetryczny atom węgla

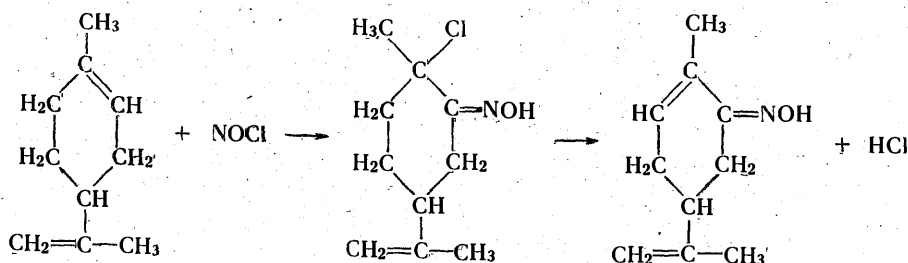


d-Karwon jest głównym składnikiem olejku kminkowego, l-karwon występuje w olejku mięty kędzierzawej *Mentha crispa*.

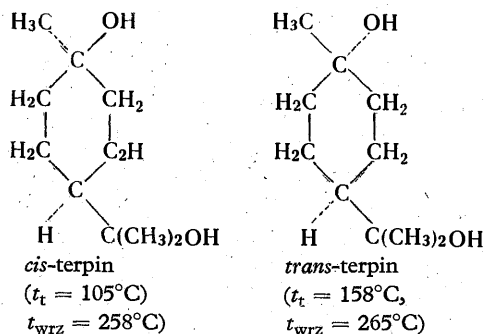
Karwon łatwo ulega izomeryzacji pod wpływem alkaliów, przechodząc w fenol — *karwakrol* (str. 261):



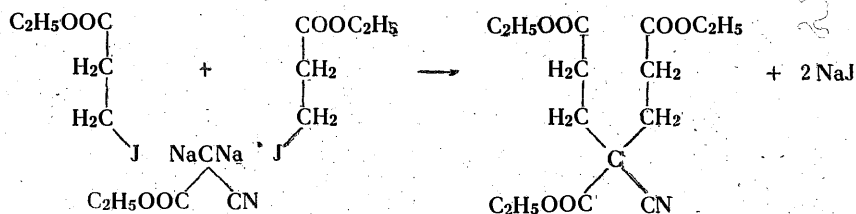
Oksym karwonu powstaje w wyniku działania alkaliów na chlorek nitrozolimonenu:



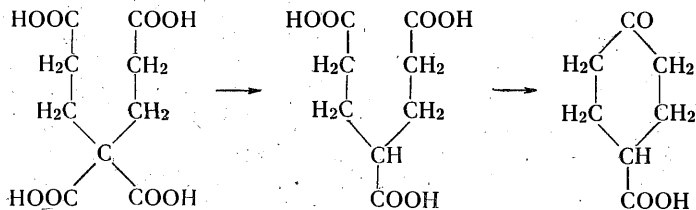
Terpin (p-mentanodiol-1,8) jest produktem przyłączenia dwóch cząsteczek wody do limonenu; występuje w dwóch odmianach stereoizomerycznych *cis* i *trans*:



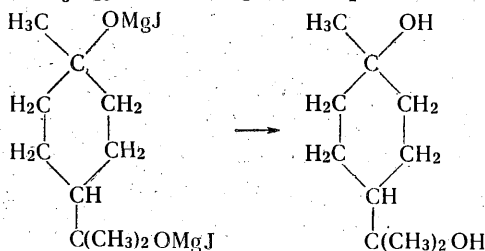
Terpin syntetyczny otrzymał Perkin przez działanie estru etylowego kwasu β -jodopropionowego na dwusodową pochodną estru kwasu cyanoocetowego:



Zmydlenie otrzymanego związku daje kwas czterokarboksylowy, który traci CO_2 i przechodzi w kwas trójkarboksylowy; otrzymany kwas ogrzewany z bezwodnikiem kwasu octowego traci H_2O i CO_2 i przekształca się w ketokwas cykliczny:

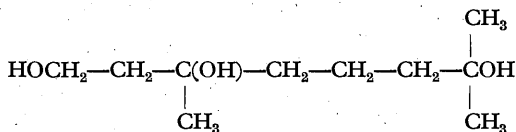


Produkt przyłączenia $3\text{CH}_3\text{MgJ}$ do estru tego kwasu przekształca się pod wpływem wody w terpin:



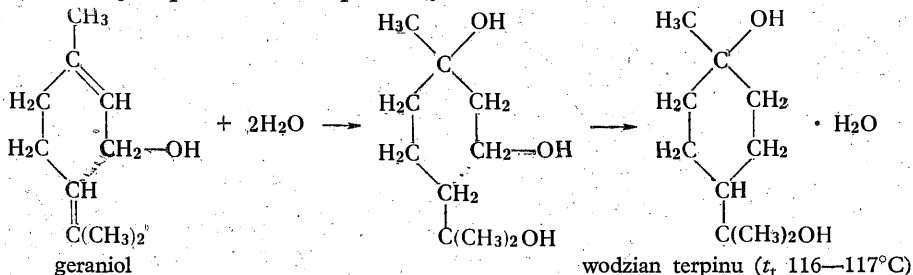
Zwykły terpin występuje w odmianie *cis*; łatwo przyłącza wodę tworząc *wodzian terpinu* (*trans*-terpin nie tworzy wodzianu).

Wodzian terpinu, stosowany w lecznictwie jako środek przeciw chorobom górnych dróg oddechowych, ma według poglądów niektórych chemików budowę łańcuchową:



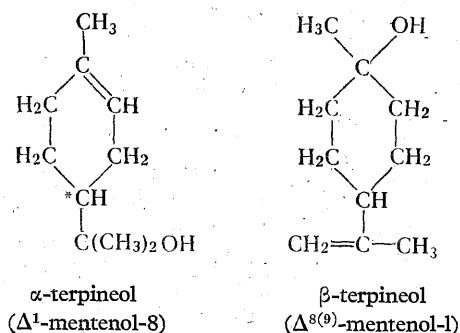
Większość chemików przypuszcza jednak, że wodzian terpinu ma wodę związaną krystalicznie, gdyż traci ją w temp. 100°C , a w obecności kwasu siarkowego w temperaturze pokojowej przechodzi w terpin. Wodzian terpinu otrzymuje się zwykle przez działanie alkoholu etylowego i rozcieńczonego kwasu azotowego lub rozcieńczonego kwasu siarkowego (25%-owego) na terpentynę. W tych warunkach terpeny zawarte w terpentynie ulegając izomeryzacji na dwupenten, przyłączają trzy cząsteczki wody i tworzą wodzian terpinu.

Wodzian terpinu można także otrzymać przez przyłączenie wody do geraniolu oraz zamknięcie pierścienia w powstałym triolu:



Działając kwasem bromowodorowym na wódzian terpinu otrzymuje się stereoizomeryczne (cis i trans) dwuwodorobromki dwupentenu $C_{10}H_{18}Br_2$. Redukując wódzian terpinu za pomocą np. kwasu jodowodorowego otrzymuje się mentan.

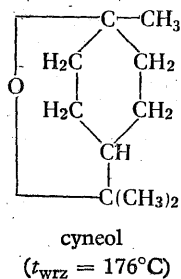
Pod wpływem substancji odwadniających, np. rozcieńczonego kwasu siarkowego, podczas ogrzewania terpin odszczepia jedną lub dwie cząsteczki wody. W wyniku odszczepienia dwóch cząsteczek wody otrzymuje się dwupenten i terpinolen. Produktami zaś odszczepienia jednej cząsteczki wody są przede wszystkim alkohole nienasycone — *terpineole* (*mentenole*):



Terpineole mają zapach przypominający zapach bzu i konwalii. Dlatego też mieszanina terpineolów, otrzymywana w ten sposób (w mieszaninie tej w przewodzie występuje α -terpineol), ma szerokie zastosowanie jako substancja zapachowa.

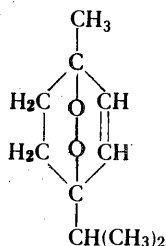
Odmiana optycznie czynna α -terpineolu ma temp. topnienia 40°C , a optycznie nieczynna topi się w temp. 35°C ($t_{\text{wrtz}} = 219^\circ\text{C}$). β -Terpineol ma temp. topnienia 32°C , a temp. wrzenia 210°C . Zarówno optycznie czynny, jak i nieczynny α -terpineol występuje w wielu olejkach eterycznych (w kajeputowym, kardamonowym i in.).

Działając kwasem siarkowym otrzymuje się w niewielkich ilościach oprócz terpineolów również *cyneol* — tlenek, odpowiadający cis-terpinowi:



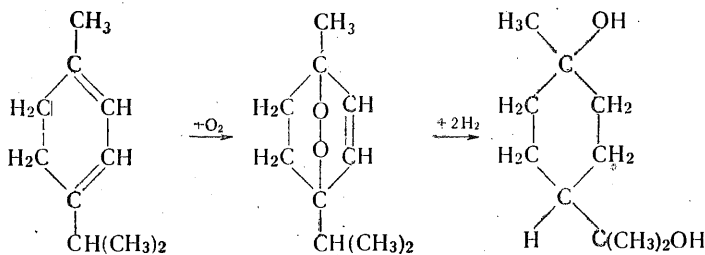
Cyneol jest cieczą o zapachu zbliżonym do zapachu kamfory. Związek ten występuje w dużych ilościach w olejku eukaliptusowym i rozmarynowym, w olejku piołunowym i in.

Jedynym znanym naturalnym związkiem nadtlenkowym jest pochodna Δ^2 -mentenu — askaridol:



Wyodrębniono go z olejku eterycznego jednego z gatunków piołunu (*Chenopodium antihelminthicum*) przez ostrożną destylację w próżni. Askaridol jest gęstym olejem o duszącym zapachu ($d^{20}_4 = 0,9985$, $n^{20}_D = 1,4743$), destylującym w temp. 86°C pod ciśnieniem 8 mmHg; podczas ogrzewania do temp. 130°C askaridol samorzutnie rozkłada się ze znacznym podwyższeniem temperatury. Askaridol rozkłada się gwałtownie pod działaniem stężonych kwasów.

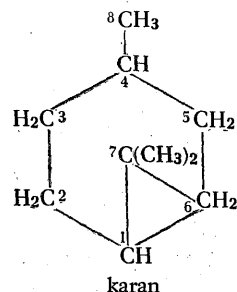
Askaridol otrzymuje się przez utlenianie α -terpinenu tlenem podczas naświetlania. Uwodornianie askaridolu w obecności katalizatora palladowego prowadzi do utworzenia cis-terpinu:



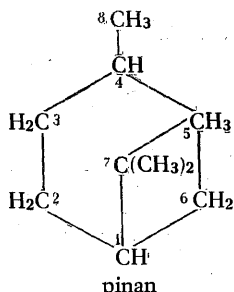
Olejek cytrynowy zawierający askaridol wykazuje działanie przeciwczerwienne.

Terpeny dwucykliczne i trójcycliczne

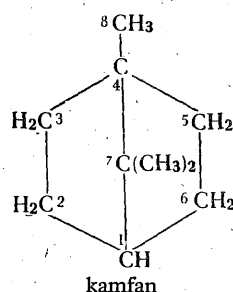
W terpenach dwucyklicznych i ich pochodnych najczęściej spotyka się połączenia pierścieni odpowiadające norkaranowi (str. 100), norpinanowi oraz norkamfanowi (str. 112), a mianowicie układy karanu, pinanu i kamfanu:



(4,7,7-trójmetylodwucyklo-[0,1,4]-heptan)



(4,7,7-trójmetylodwucyklo-[1,1,3]-heptan)



(4,7,7-trójmetylodwucyklo-[1,2,2]-heptan)

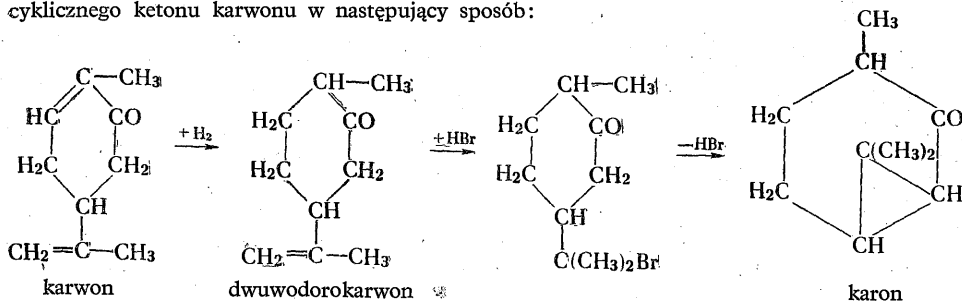
Z podanych wzorów wynika, że budowa tych trzech podstawowych węglodorów jest w pewnym sensie zbliżona do budowy p-cymenu. Ponadto karan jest zbliżony, pod względem budowy, do m-cymenu, a pinan do o-cymenu.

Grupa karanu

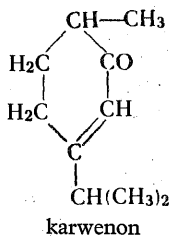
Karan w przyrodzie nie występuje. Można go łatwo otrzymać z ketonu *karonu* przez rozłożenie hydrazonu karonu zasadą w obecności platynowanej porcelany (N. M. Kiżner). Można go również uzyskać przez uwodornienie Δ^3 -karenu.

Karan ma temp. wrzenia $169,5^\circ\text{C}$, $d^{20}_D = 0,841$, współczynnik załamania $n^{20}_D = 1,4567$.

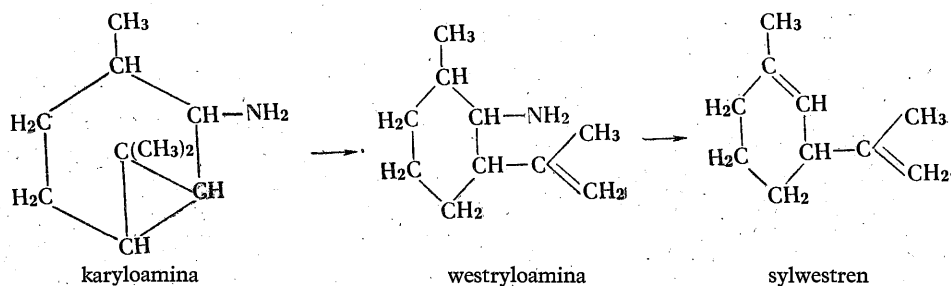
Bardzo długo najdostępniejszą substancją grupy karanu był keton karon, otrzymywany z jednocyklicznego ketonu karwonu w następujący sposób:



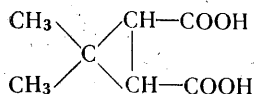
Pod wpływem ogrzewania karon łatwo izomeryzuje się w jednocykliczny keton *karwenon* — pochodną p-mentanu:



Ogrzewanie karonu z mrówczanem amonu prowadzi do utworzenia się *karyloaminy*, która pod działaniem kwasów ulega przemianom izomerycznym na jednocykliczną *westryloaminę*, która po odjęciu NH_3 przekształca się w sylwestren — pochodną m-mentanu:

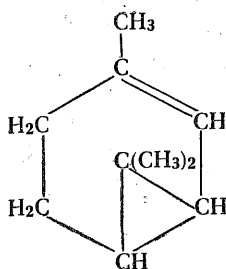
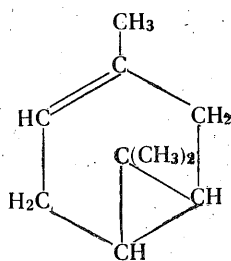


Wskutek utleniania karanu tworzy się *kwas karonowy* (1,1-dwumetylocyklopropanodwukarbo-ksyowy-2,3):



W niektórych gatunkach terpentyn (w indyjskiej — z *Pinus longifolia*, w szwedzkiej, rosyjskiej i niemieckiej — z *Pinus silvestris*) wykryto dwucykliczne terpeny, będące pochodnymi karanu (J. Simonsen, 1920; w rosyjskiej terpentynie — B. A. Arbuzow, 1928), tzw. *kareny*.

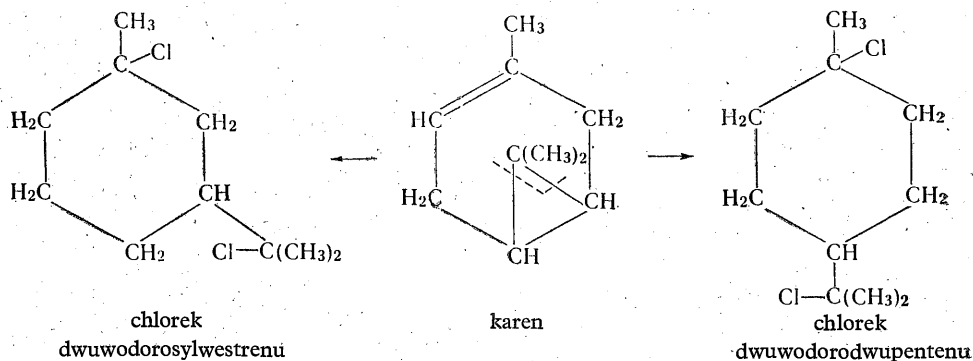
Stwierdzono istnienie Δ^3 - i Δ^4 -karenów:



Δ^3 -karen lub 4,7,7-trójmetylodwucyklo-[0,14]-hepten-3 Δ^4 -karen lub 4,7,7-trójmetylodwucyklo-[0,1,4]-hepten-4

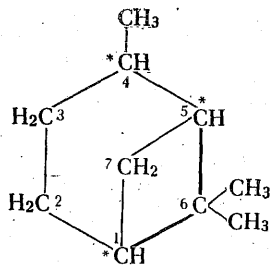
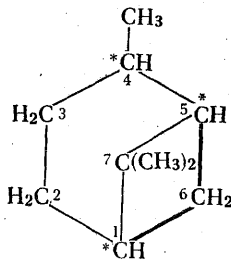
($t_{wzr} = 170^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,8645$, $n_D^{20} = 1,4723$) ($t_{wzr} = 165\text{--}167^\circ\text{C}$ pod ciśn. 707 mm Hg)

Przez działanie chlorowodoru na kareny otrzymuje się mieszaninę chlorków dwuwodorosylwestrenu i dwuwodorodwupentenu, tzn. że zachodzi dwukierunkowe rozerwanie pierścienia trójczłonowego:

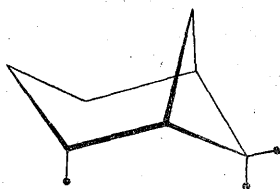


Grupa pinanu

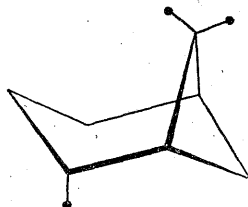
Pinan dotąd nie został wykryty w przyrodzie. Przez uwodornianie α - i β -pinenów otrzymuje się pochodne pinanu o różnych właściwościach w zależności od warunków uwodorniania. S. S. Namietkin wykazał istnienie dwóch stereoizomerycznych odmian tego węglowodoru, które zostały nazwane *pinanem* i *pinokamfanem*:

pinan ($t_{\text{wrz}} = 169^{\circ}\text{C}$)pinokamfan ($t_{\text{wrz}} = 165^{\circ}\text{C}$)

Te odmiany stereoizomeryczne można przedstawić poglądowo w następujący sposób:



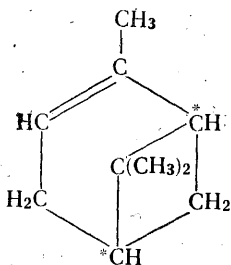
pinan



pinokamfan

Jak wynika z przedstawionych modeli, bez względu na to, że każda z cząsteczek ma trzy asymetryczne atomy węgla, możliwe jest istnienie tylko dwóch optycznie czynnych izomerów pinanu i pinokamfanu. Gdyby przy czwartym atomie węgla nie było grupy CH_3 , wówczas cząsteczki miałyby płaszczyznę symetrii i zachodziłaby całkowita kompensacja wewnętrzna, tzn., że czynność optyczna występuje tu dzięki istnieniu jednego centrum asymetrii — czwartego atomu węgla.

Pinen. Głównym składnikiem terpentyn, otrzymywanych z roślin iglastych, jest dwucykliczny terpen — α -pinen



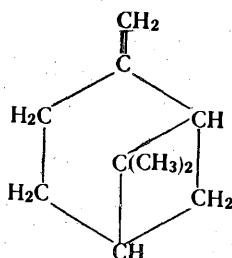
Dla uproszczenia α -pinen często przedstawia się w sposób następujący:



Podobne wzory stosuje się bardzo często do przedstawiania terpenów.

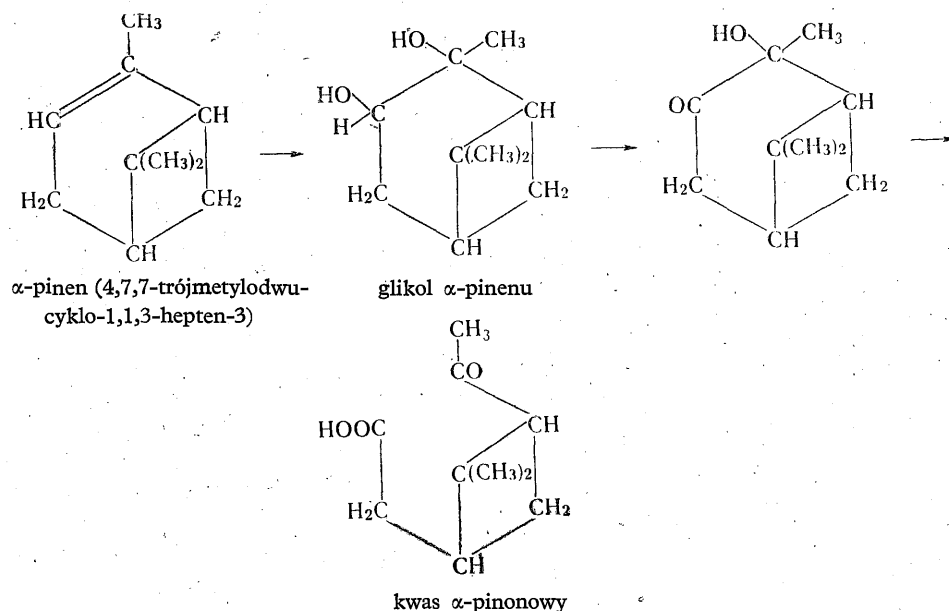
α -Pinen jest to ciecz o zapachu terpentyny ($t_{\text{wrtz}} = 156^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,8585$, $n_D^{20} = 1,4653$, $[\alpha]_D = \pm 51^\circ$). d- α -Pinen występuje w terpentynach rosyjskiej, szwedzkiej i niemieckiej, l- α -pinen w francuskiej.

Wraz z α -pinenem w terpentynach prawie zawsze występuje β -pinen lub nopinen ($t_{\text{wrtz}} = 163$ — 164°C):

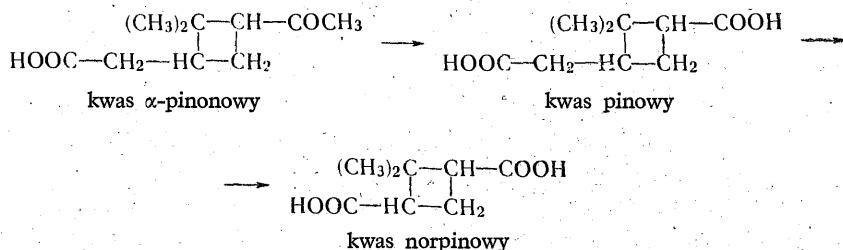


β -Pinen wykryto w rosyjskich terpentynach z sosny pospolitej (*Pinus silvestris*), jodły (*Picea excelsa*) i innych gatunków drzew iglastych.

Przedstawiony wzór α -pinenu, oddający prawdziwą jego budowę, został zaproponowany i uzasadniony przez E. E. Wagnera w 1894 r. Przez ostrożne utlenianie α -pinenu nadmanganianem Wagner otrzymał *pinenoglikol*, który następnie utlenił do ketoalkoholu, dającego w wyniku utleniania kwas α -pinonowy:



Budowa kwasu α -pinonowego (pochodnej cyklobutanu) została udowodniona przez utlenienie go do kwasu pinowego, a następnie do bardzo mocnego kwasu norpinowego.



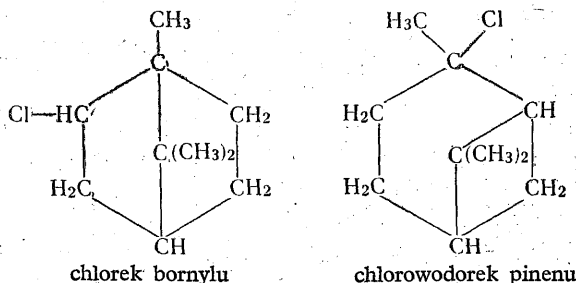
Kwas norpinowy okazał się identyczny z otrzymanym syntetycznie kwasem 1,1-dwumetylocyklobutanodwukarboksylowym-2,4.

Kwasy α -pinowy i pinowy otrzymano również bezpośrednio przez utlenienie pinenu (A. Baeyer).

Ustalenie budowy pinenu natrafiało na duże trudności. Wynikało to stąd, że cyklobutanowy pierścień pinenu, który był zachowany w produktach utlenienia (w kwasach pinonowym i pinowym), w przypadku większości innych przekształceń pinenu ulega rozerwaniu lub izomeryzuje się w pierścień cyclopentanowy, a powstające przy tym ugrupowanie wiązań kamfenu jest zdolne do dalszej izomeryzacji.

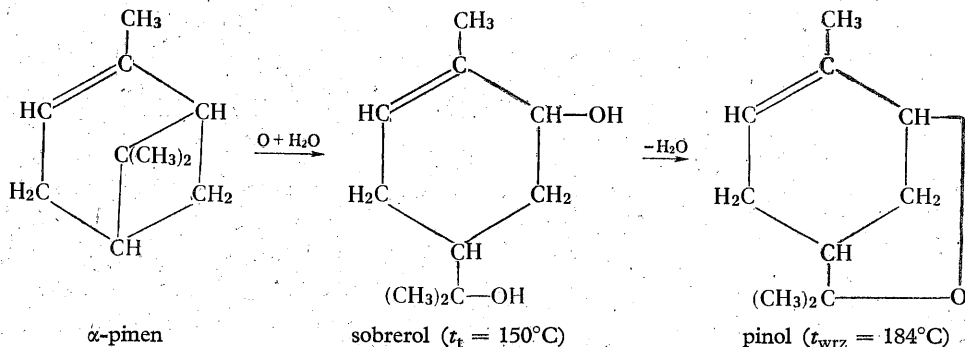
Pod działaniem kwasów i podczas ogrzewania pinen może izomeryzować się w jednocykliczne terpeny: dwupenten, terpinen i terpinolen. Dzięki temu z terpentyny zawierającej pinen można otrzymać wodzian terpinu, terpineol i in. B. A. Arbuzow wykazał, że w temp. 350°C α -pinen ulega przemianie izomerycznej w allocymen (str. 119).

Produktem przyłączenia chlorowodoru do pinenu jest (niekiedy nieprawidłowo nazywany z powodu zapachu „sztuczną kamforą”) nie chlorowodorek, a pochodna kamfenu, mianowicie *chlorek bornylu*. Niedawno stwierdzono, że działanie chlorowodorem na α -pinen przy dużym ochłodzeniu prowadzi istotnie do otrzymania chlorowodoru pinenu, który bardzo łatwo odszczepia HCl pod działaniem słabych zasad), a w zwykłej temperaturze izomeryzuje się na chlorek bornylu:

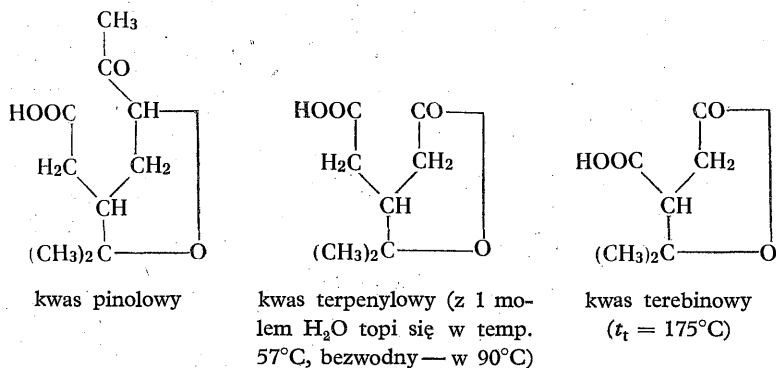


Pinen łatwo utlenia się tlenem powietrza. E. E. Wagner wykazał że produkty utleniania tworzą się z rozerwaniem mostka i ustalił ich budowę.

Jednym z produktów samoutlenienia α -pinenu wilgotnym tlenem jest *sobrerol*, łatwo odszczepiający wodę z utworzeniem *pinolu*:

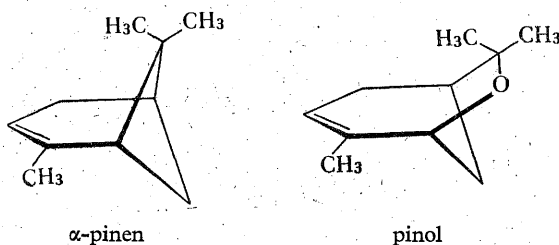


Podczas energicznego utleniania α -pinenu otrzymuje się kolejno kwasy: *pinolowy*, *terpenylowy* i *terebinowy*:

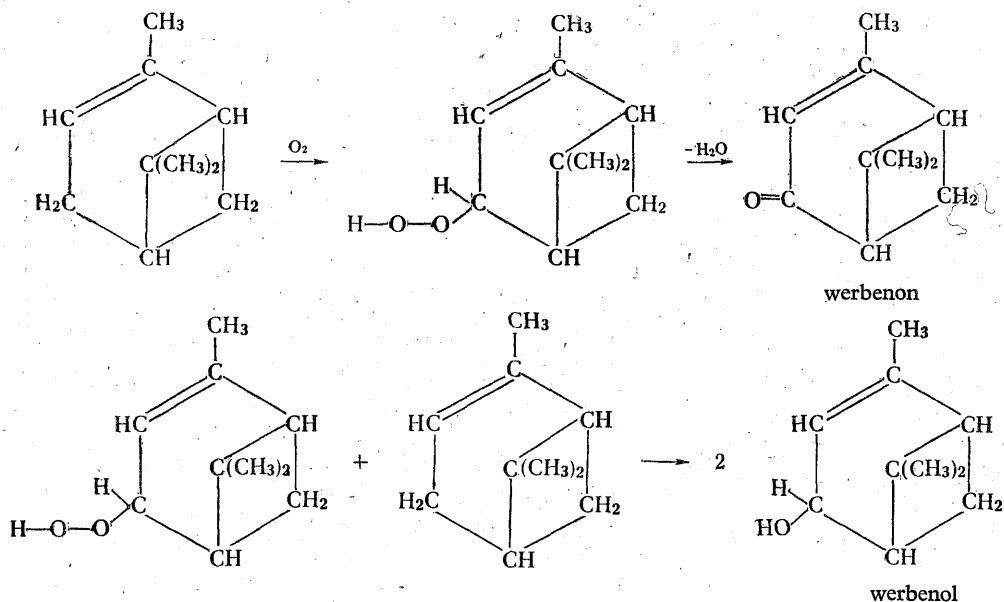


Budowa tych kwasów jest zgodna z wzorem budowy pinenu.

Posługując się modelami przestrzennymi, budowę α -pinenu i pinolu można przedstawić w następujący sposób:

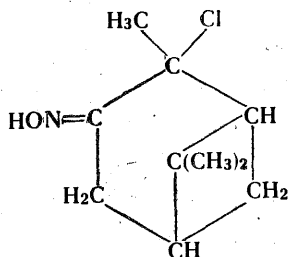


Pod wpływem suchego tlenu utlenia się grupa metylenowa α -pinenu, sąsiadująca z podwójnym wiązaniem. Początkowo tworzą się nadtlenki, z których następnie powstaje keton *werbenon* i odpowiadający mu alkohol *werbenol*; reakcje przebiegają następująco:



Werbenon jest cieczą o temperaturze wrzenia 227°C , charakterystycznym zapachu, przypominającym jednocześnie zapach kamfory i mięty.

Działanie chlorku nitrozylu na pinen prowadzi do otrzymania charakterystycznego produktu przyłączenia — *chlorku nitrozopinenu* ($t_f = 103^\circ\text{C}$). Ponieważ grupa nitrozowa położona przy atomie węgla, mającym jeszcze atomy wodoru przegrupowuje się zwykle w ugrupowanie oksymowe, chlorkowi nitrozopinenu przypisuje się następującą budowę:



Cieężar właściwy tego związku odpowiada jednak podwojonemu wzorowi.

Przy ogrzewaniu do temperatury wrzenia chlorku nitrozopinenu z aniliną tworzy się pinen, a z zasadami — odszczepia się HCl i tworzy się *nitrozopinen* ($t_f = 132^\circ\text{C}$).

Pod działaniem innych amin na chlorek nitrozopinenu powstają nitroloaminy $C_{10}H_{16}(NO)(NHR)$. We wszystkich tych związkach zachowuje się „mostek” pinenu.

Podczas przepuszczania przez rozżarzone rurki pinen, podobnie jak dwupentan, rozpada się na cząsteczki izoprenu: $C_{10}H_{16} \rightarrow 2C_5H_8$.

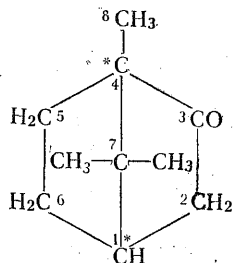
Grupa kamfanu

Kamfora. Najważniejszym przedstawicielem grupy kamfanu jest pospolita kamfora lub d-kamfora, znana również pod nazwą kamfory japońskiej. *d-Kamforę* otrzymuje się w dużych ilościach z drzewa *Laurus camphora*, rosnącego w Japonii i w Chinach (szczególnie na Tajwanie). Kamforę oddestylowuje się z parą wodną z rozdrobnionego drewna, przy czym uzyskuje się również olej kamforowy. Kamforę wyciska się i oczyszcza przez sublimację. Otrzymuje się ją przy tym w postaci przezroczystej, bezbarwnej, lepkiej krystalicznej masy o charakterystycznym zapachu. d-Kamfora topi się w temp. $175^{\circ}C$, wrze w temp. $209^{\circ}C$; jest nieco lotna już w zwykłej temperaturze.

1-Kamfora (antypoda optyczna zwykłej kamfory) występuje w przyrodzie w oleju *Matricaria parthenium*, w niektórych gatunkach piołunu, np. *Artemisia lencoides* (Azja średnia), *Artemisia maritima* (rejon Astrachania). Mieszanina antypodów optycznych (racemiczna *r-kamfora*) topi się w temp. $178,6^{\circ}C$.

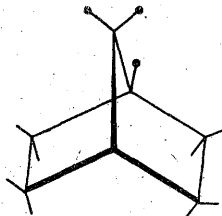
Kamfora znajduje szerokie zastosowanie jako plastyfikator w produkcji celulozoidu i taśm filmowych, w produkcji materiałów wybuchowych oraz w lecznictwie. W związku z tym kamforę otrzymuje się w dużych ilościach również syntetycznie (str. 145).

Kamforę poddawano bardzo wielu badaniom, w których wyniku uzyskano wiele jej pochodnych i produktów rozszczepienia. Stwierdzono, że kamfora jest dwucyklicznym ketonem o następującej budowie:

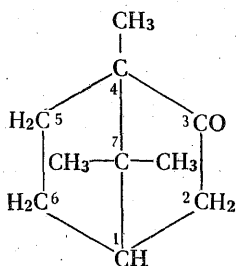


W związku z obecnością dwóch asymetrycznych atomów węgla, kamfora powinna występować w czterech optycznie czynnych odmianach, nie licząc mieszanin racemicznych. Jednakże oprócz jednej nieczynnej d,l-kamfory są znane tylko dwie optycznie czynne odmiany, a mianowicie: prawoskrętna (d) i lewoskrętna (l). Ta niezgodność z wymogami teorii ma jednak swoje wytłumaczenie.

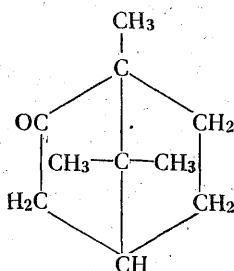
Podczas rozpatrywania modelu cząsteczki kamfory staje się jasne, że wprowadzenie do szkieletu cykloheksanu (którego pochodną jest kamfora) jednoczłonowego wiązania mostkowego w położenie 1,4 nie wywołuje naruszenia istniejących kątów wartościowości i rozciągnięcia wiązań jedynie pod warunkiem, że pierścień sześciocłonowy przyjmie konfigurację łódeczkową:



Przy takiej konfiguracji cząsteczki kamfory izomeria optyczna sprowadza się jedynie do istnienia dwóch odmian o lustrzanym odbiciu całej cząsteczki:

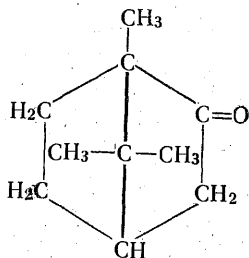


prawyoskrętna

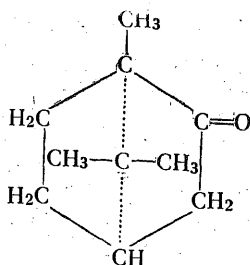


lewyoskrętna

Płaszczyzna symetrii węglowego szkieletu cząsteczki przechodzi przez atomy węgla 1, 7, 4. Podstawienie dwóch atomów wodoru tlenem przy którymkolwiek atomie węgla spośród 2, 3, 5 lub 6 pozbawia cząsteczkę tej płaszczyzny symetrii i wytwarza asymetrię całej cząsteczki, co jest przyczyną pojawienia się czynności optycznej. Obie odmiany można przedstawić w sposób następujący:



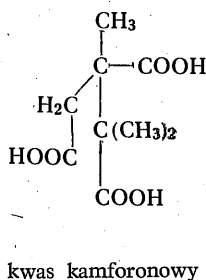
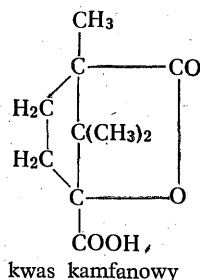
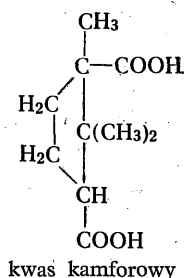
prawyoskrętna



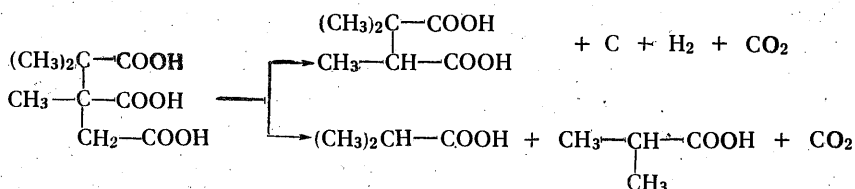
lewyoskrętna

We wzorach tych półgrube linie wiązań przy węglu 7 oznaczają, że mostek jest położony nad sześciocłonowym pierścieniem; a linie przerywane — że znajduje się on pod pierścieniem.

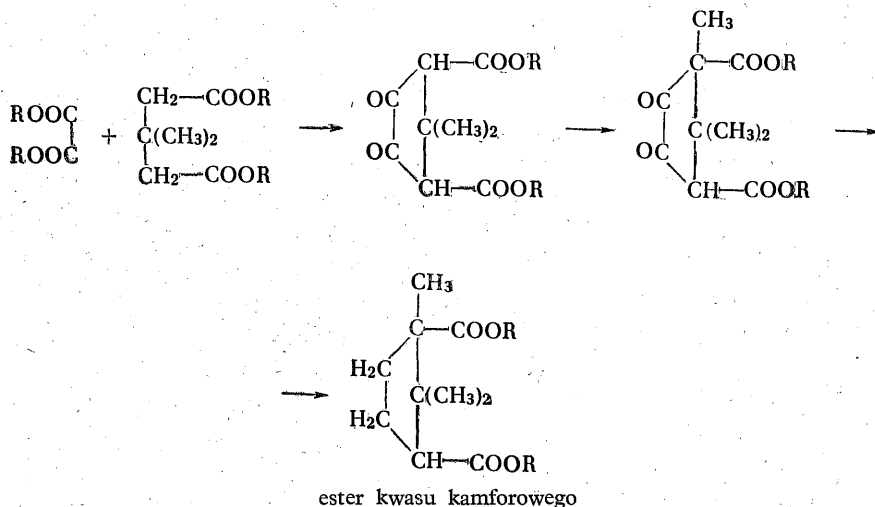
Podczas utleniania kamfory tworzy się najpierw dwukarboksylowy *kwaz kamforowy*, zawierający pierścień pięcioczłonowy, a przy dalszym utlenianiu — *kwasy kamfanowy i kamforonowy*:



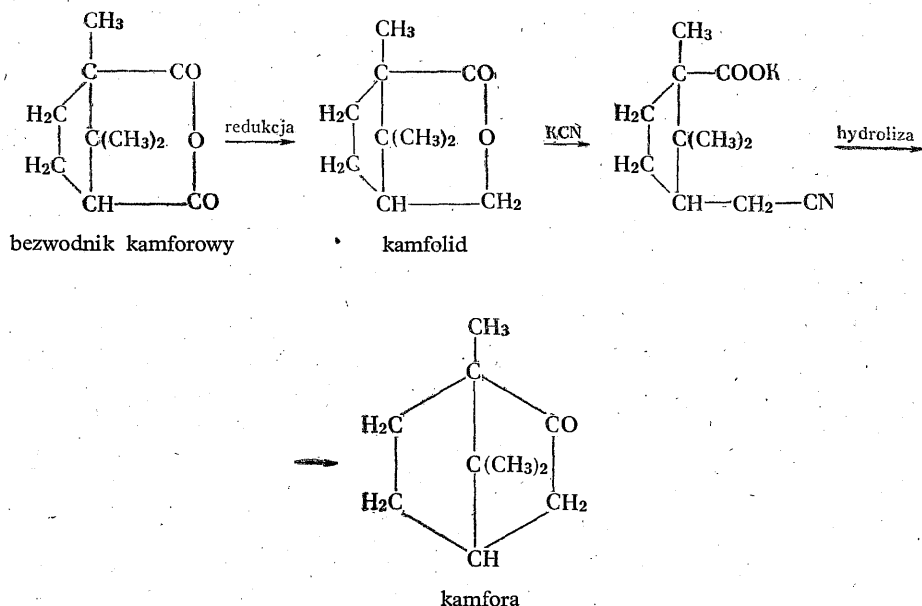
Budowa kwasu kamforonowego została stwierdzona na podstawie faktu, że podczas destylacji rozpada się on na kwasy trójmetylobursztynowy i izomasłowy oraz węgiel, wodór i CO_2 . Budowa tego kwasu została później potwierdzona przez syntezę.



Badania dotyczące budowy kwasu kamforowego zakończyły się również otrzymaniem go przez syntezę (Komppa, 1909). Przez kondensację estru kwasu szczawiowego z estrem kwasu dwumetyloglutarowego otrzymano ester kwasu dwumetylodwuketocyklopentanodwukarboksylowego. Następnie działaniem Na i CH_3J wprowadzono rodnik CH_3 do grupy CH i otrzymano ester kwasu dwuketokamforowego. Obie grupy CO tego estru przekształcono (przez redukcję) w grupy CH_2 i otrzymano kwas kamforowy w postaci jego estru:



Synteza kamfory z kwasu kamforowego była przeprowadzona jeszcze wcześniej przez Bredta według schematu:

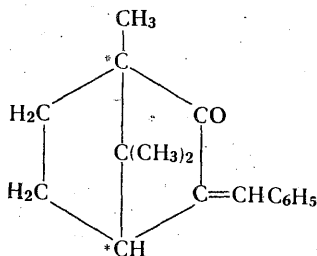


W ten sposób zrealizowano całkowitą syntezę kamfory.

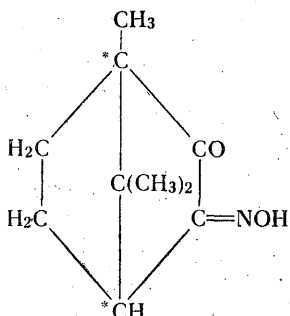
Kamfora jako keton reaguje z hydroksyloaminą, fenylohydrazyną i in., tworząc oksymy, hydrazony itd.

Wskutek działania jodu na kamforę tworzy się karwakrol, a w wyniku ogrzewania z P_2O_5 lub P_2S_5 — cymen. W obu reakcjach następuje rozerwanie mostka, tworzącego pięcioczłonowe pierścienie.

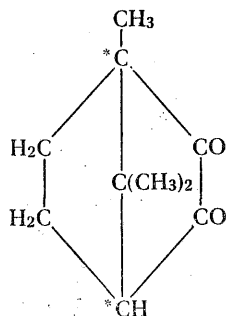
Atomy wodoru grupy CH_2 sąsiadującej z grupą CO odznaczają się ruchliwością podobną do ich ruchliwości w ketonach cyklicznych. Dzięki obecności tej grupy kamfora wchodzi w reakcje z aldehydami aromatycznymi, dając produkty kondensacji, np.:



Z azotynu amylu i kamfory, w obecności alkoholanu sodu, tworzy się *izonitrozokamfora*, z której przez hydrolizę kwasami można otrzymać *kamforochinon*

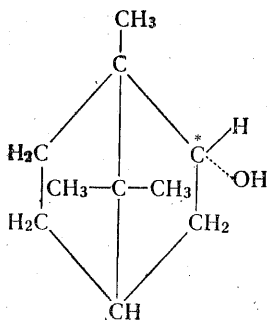


izonitrozokamfora

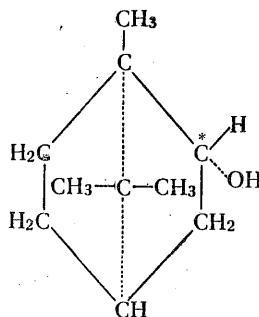


kamforochinon

Borneol i izoborneol. Przez redukcję kamfory otrzymuje się mieszaninę dwóch stereoizomerycznych alkoholi drugorzędowych — *borneolu* i *izoborneolu*:



borneol



izoborneol

Ponieważ podczas redukcji grupy karbonylowej w położeniu 3 tworzy się asymetryczny atom węgla

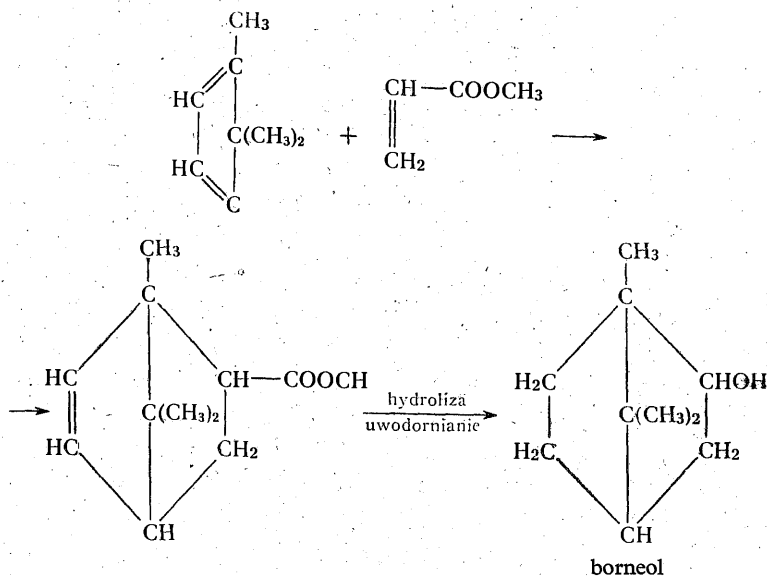


borneol i izoborneol istnieją — każdy — w dwóch optycznie czynnych odmianach.

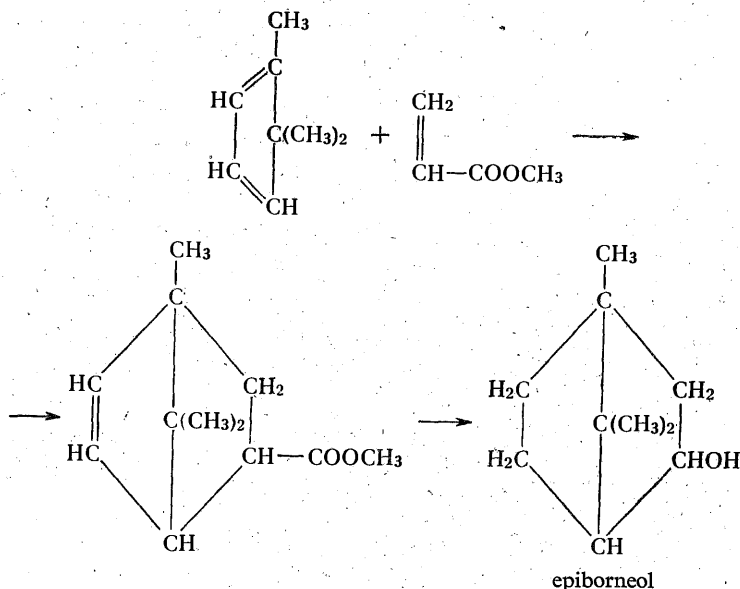
d-Borneol (zwany również kamforą z Borneo) jest wydobywany z *Dryobalanops camphora* — drzewa rosnącego na Borneo i Sumatrze oraz olejku rozmarynowego i in. Jest to substancja krystaliczna ($t_t = 203^\circ\text{C}$ i $t_{wz} = 212^\circ\text{C}$).

l-Borneol występuje w dużych ilościach w postaci estru kwasu octowego, w igliwiu jodły syberyjskiej — *Pinus sibirica*, rosnącej w Syberii i wschodniej europejskiej części ZSRR. Związek ten można łatwo wydobyć z olejku jodły syberyjskiej przez hydrolizę jego estru. *l-Borneol* i *d,l-borneol* występują również w olejku walerianowym.

Alder przeprowadził bardzo ciekawą syntezę dienową borneolu z 1,5,5-trójmetylocyklopentadienu-1,3 i octanu winylu:



W reakcji tej ubocznie tworzą się pewne ilości strukturalnego izomeru *epiborneolu* wskutek przyłączenia grupy CH₂ z octanu winylu do atomu węgla, do którego przyłączona jest grupa metylowa:



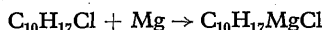
W wyniku działania kwasów chlorowodorowych na optycznie czynne borneole zachodzi racemizacja i otrzymuje się optycznie nieczynne halogenki

borneolu, np. *chlorek bornylu*, który można również otrzymać przez przyłączenie chlorowodoru do pinenu (str. 136).

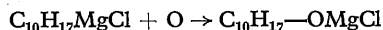
Wskutek działania pięciochlorku fosforu tworzy się mieszanina chlorku bornylu i stereoizomerycznego *chlorku izobornylu* (por. z opisany wyżej borneolem i izoborneolem).

Chlorek izobornylu można również łatwo otrzymać przez przyłączenie chlorowodoru do kamfenu (str. 146), przy czym reakcja jest związana z głęboką izomerizacją węglowego szkieletu cząsteczki.

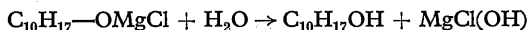
Pod działaniem soli kwasu octowego chlorek izobornylu przekształca się w ester octowy borneolu; przez hydrolizę octanu bornylu można otrzymać d,l-borneol. Borneol można otrzymać również w ten sposób, że najpierw wytwarza się z chlorku bornylu związek magnezoorganiczny



który następnie utlenia się tlenem powietrza



po czym otrzymany związek poddaje się hydrolizie i otrzymuje się d,l-borneol



W analogiczny sposób z chlorku izobornylu otrzymuje się stereoizomeryczny *izoborneol* ($t_f = 212^\circ\text{C}$).

Przez ogrzewanie kamfenu z lodowatym kwasem octowym w stężonym kwasie siarkowym otrzymuje się octan izobornylu.

Podczas gotowania z sodem w roztworze ksylenu izoborneol ulega przemianie izomerycznej w borneol.

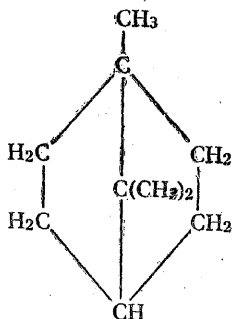
Zarówno borneol, jak i izoborneol w wyniku utleniania (np. kwasem azotowym, chlorem itd.) lub katalitycznego odwodornienia przechodzą w kamforę.

W niektórych krajach reakcje te są podstawą produkcji nieczynnej kamfory z terpentyny (tzn. z pinenu poprzez chlorek bornylu). W ZSRR podstawą do produkcji l-kamfory jest octan l-bornylu z olejku jodły syberyjskiej. Kamforę syntetyczną zaś otrzymuje się w ZSRR według metody zaproponowanej przez W. E. Tiszczenkę.

Pinen wchodzący w skład terpentyn ulega przemianie izomerycznej w kamfen, w stanie pary i w obecności katalizatora zawierającego dwutlenek tytanu. Przez przyłączenie kwasu octowego do kamfenu otrzymuje się octan bornylu, który w wyniku hydrolizy daje borneol.

Przez odwodornienie borneolu otrzymuje się kamforę.

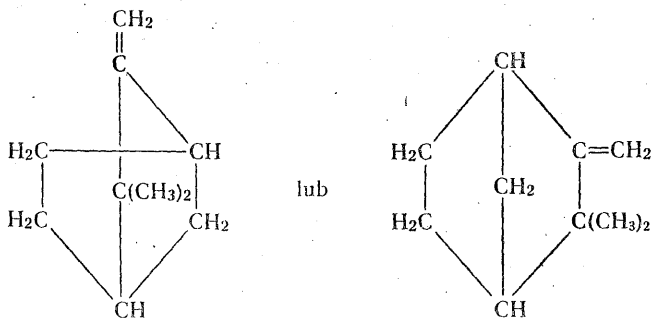
Przez redukcję bornylu można otrzymać *kamfan* ($t_t = 156^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 160^\circ\text{C}$):



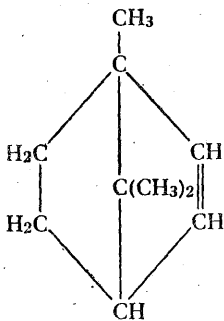
kamfan lub bornylan
(4,7,7-trójmetylodwucyklo-[1,2,2]-heptan)

Kamfan nie ma asymetrycznych atomów węgla i dlatego jest optycznie nieczynny; związku tego nie spotyka się w przyrodzie.

Kamfen. Podczas odjęcia wody od bornylu i izobornylu, a także podczas odszczepiania chlorowodoru od halogenków bornylu i izobornylu, zachodzi w znacznej mierze głęboka izomeryzacja i otrzymuje się *kamfen* ($t_t = 53,5\text{--}54^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 160\text{--}161^\circ\text{C}$)



Przez działanie stężonymi roztworami KOH na chlorek bornylu oraz przez rozkład ksantogenu izobornylu razem z kamfenem otrzymuje się wyjątkowo lotny terpen — *bornylen* ($t_t = 113^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 146^\circ\text{C}$), o budowie podobnej do bornylu



bornylen

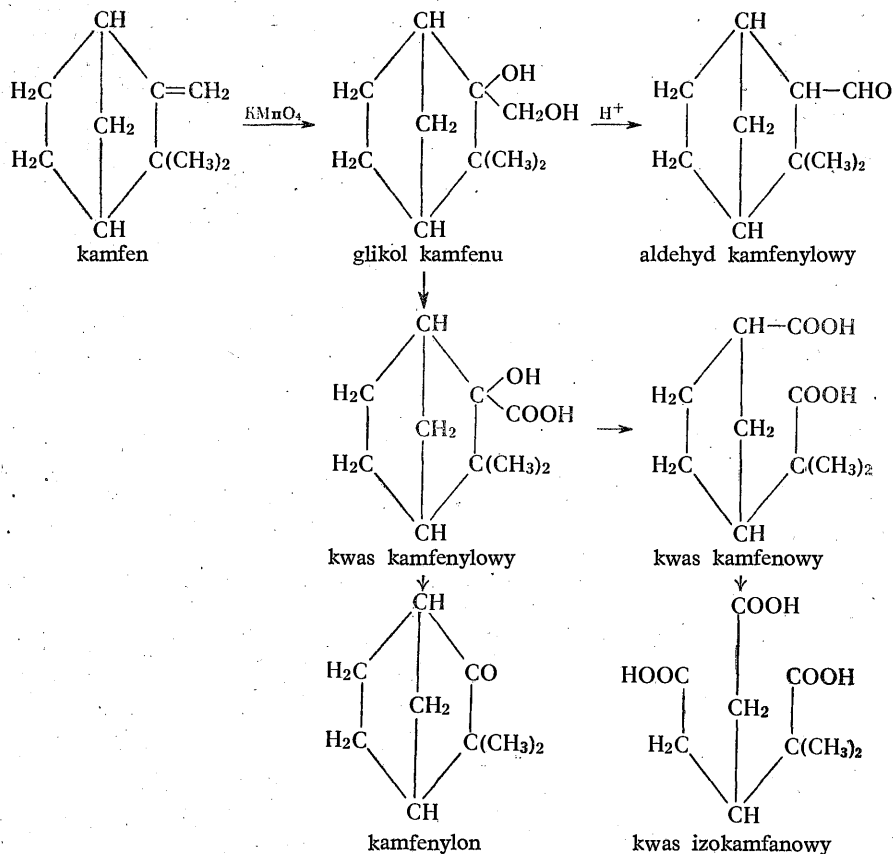
Kamfen ma postać twardej masy, pachnącej terpentyną i kamforą. Związek ten występuje w przyrodzie w terpentynach i w różnych olejkach eterycznych (cytronelowym, kamforowym, w olejku jodły syberyjskiej i in.).

Kamfen istnieje w trzech odmianach: d, l i d,l.

d,l-Kamfen można bardzo łatwo otrzymać przez odjęcie cząsteczki HCl od chlorku d,l-bornylu. Można go również otrzymać nadzwyczaj łatwo przez odszczępienie wody od izoborneolu. Izoborneol zaś można łatwo otrzymać przez przyłączenie wody do kamfenu.

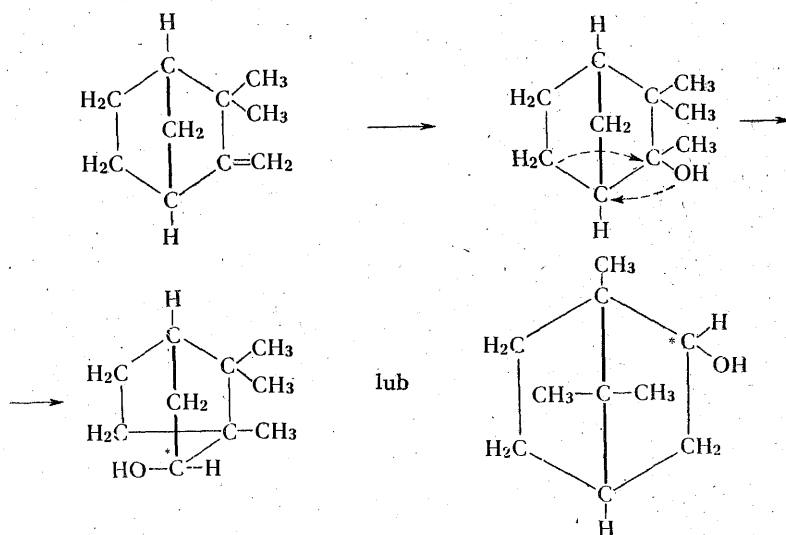
Badanie kamfenu i jego właściwości chemicznych natrafiało na duże trudności wynikające z głębokich zmian związanych z wiązaniami między atomami węgla („przegrupowań atomowych”) — zachodzących często przy jego otrzymywaniu i przekształcaniach. Kamfen można nazwać „organicznym kameleonem”, przy czym należy zaznaczyć, że E. E. Wagner (jeden z utalentowanych uczniów A. M. Butlerowa) jeszcze w 1900 r. określił ze zdumiewającą wnikliwością prawidłową budowę i wyjaśnił wiele właściwości tego związku.

Proces utleniania kamfenu alkalicznym nadmanganianem (E. E. Wagner) można przedstawić w sposób następujący:



Podczas przekształcania kamfenu w izoborneol (lub w estry izobornylu) zachodzą przegrupowania wewnątrzcząsteczkowe, analogiczne do przegrupowania pinakolinowego (patrz t. I, str. 429) i retropinakolinowego.*

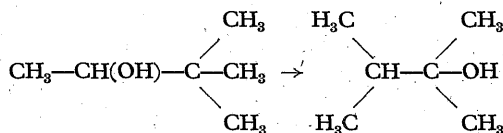
Początkowo przypuszczano, że podczas przekształcania kamfenu w izoborneol (lub np. w octan izobornylu) produkt uwodnienia kamfenu natychmiast przechodzi z alkoholu trzeciorzędowego w drugorzędowy (*przegrupowanie kamfenowe drugiego rodzaju* lub *przegrupowanie Wagnera-Meerweina*):



Ostatnio jednak stwierdzono, że przejściowo może zachodzić także przegrupowanie pierwszorzędowego produktu, podczas którego jedna z grup metylo- wych zamienia się miejscem z grupą wodorotlenową. Dopiero po tym zachodzi ostateczne przegrupowanie cząsteczki, analogiczne do wyżej przedstawionego.

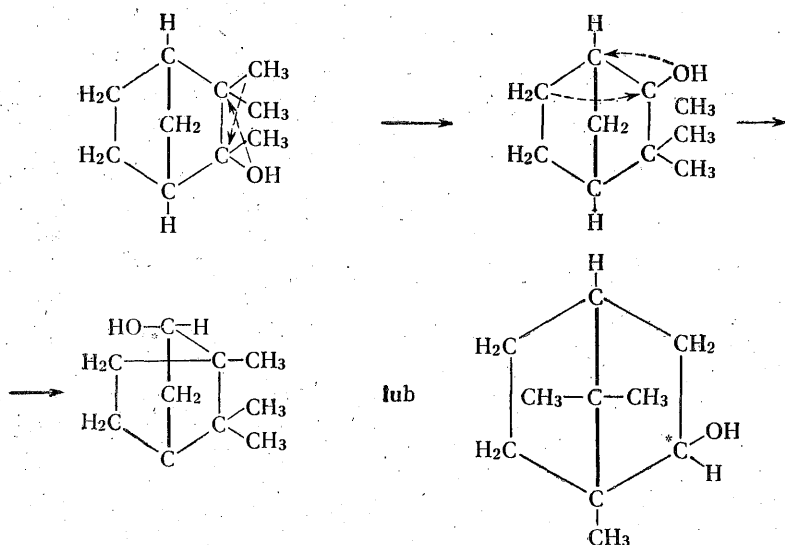
Przegrupowanie, zachodzące według drugiego schematu, czyli tzw. *przegrupowanie kamfenowe drugiego rodzaju* lub *przegrupowanie Namietkina*,* prowadzi do utworzenia optycznej antypody izoborneolu, otrzymywanego podczas prze-

* Przegrupowaniem *retropinakolinowym*, tzn. przeciwnym pinakolinowemu, nazywa się przegrupowanie typu

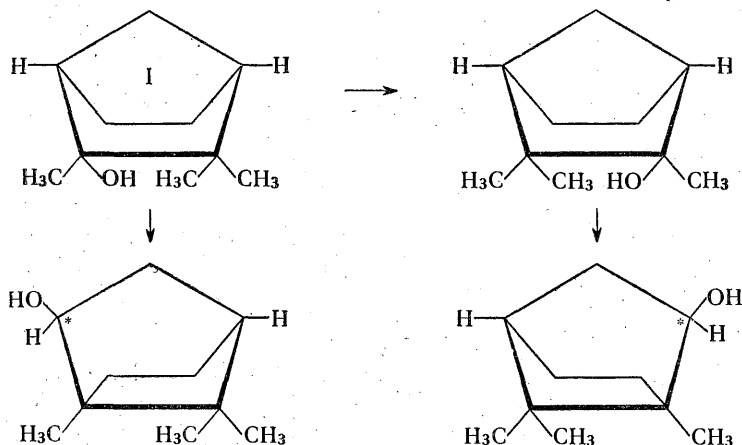


* Akademik Siergiej Siemionowicz Namietkin (1876—1950) — wybitny organik, uczeń N. D. Zielinskiego. Pracował w dziedzinie alifatycznych związków nitrowych, zwłaszcza zaś w dziedzinie terpenów. Następnie zajmował się chemią naftenów. Namietkin kierował pracami Instytutu Nafty AK. N. ZSRR.

grupowania pierwszego rodzaju. Istotnie, konfiguracja asymetrycznego atomu węgla (oznaczonego gwiazdką) staje się (w wyniku przegrupowania drugiego rodzaju) lustrzanym obrazem konfiguracji otrzymanej w pierwszym przypadku:

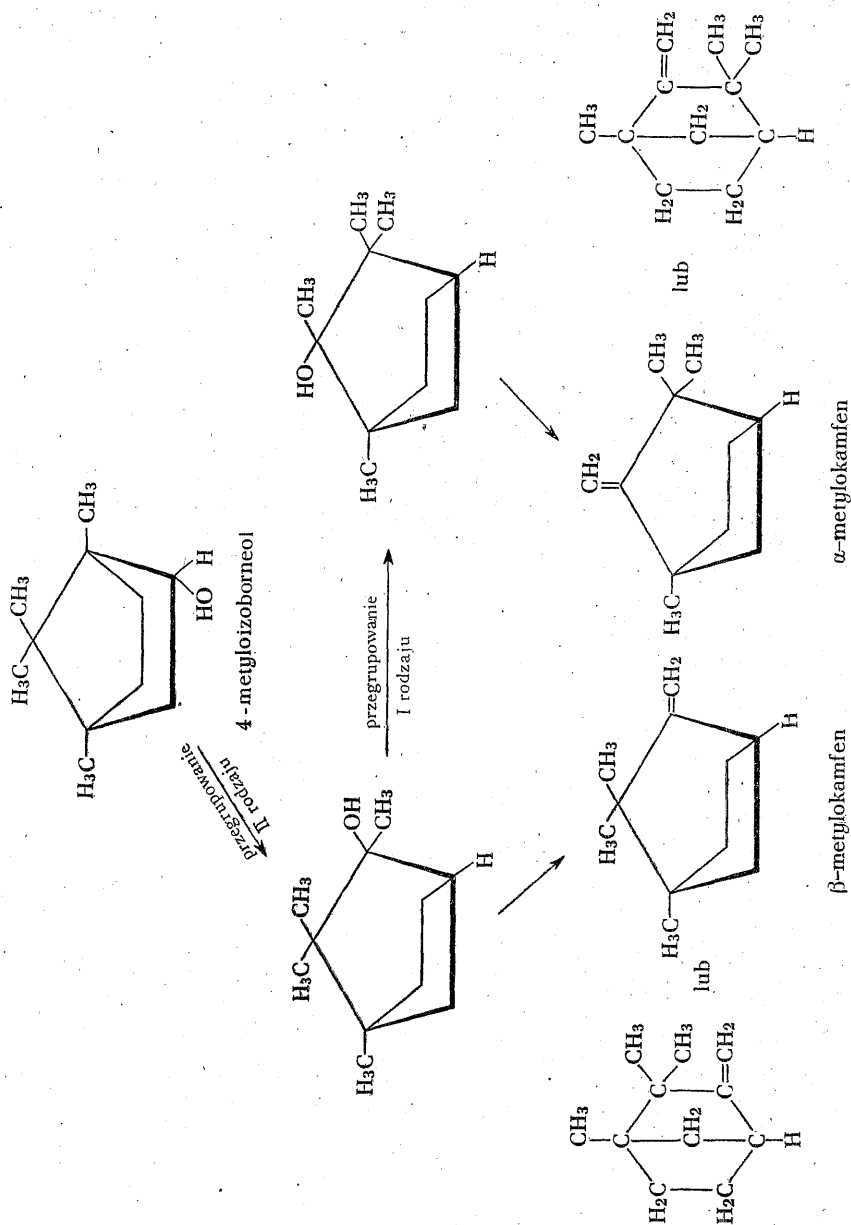


Można to sobie uzmysłowić, jeżeli oba przegrupowania rozpatruje się za pomocą modeli lub chociażby rysunków graficznych, uwzględniających rozmieszczenie węglowego szkieletu wodziami kamfenu (I) i produktów jego przekształcenia:



Podczas uwadniania kamfenu oba przegrupowania zachodzą jednocześnie i dlatego z optycznie czynnego kamfenu otrzymuje się — w określonych warunkach — mieszaninę racemiczną. Jednakże szybkość tych dwóch przegrupowań przeważnie jest różna i dlatego często zachodzi tylko częściowa racemizacja lub nawet otrzymuje się jeden z produktów w przeważającej ilości.

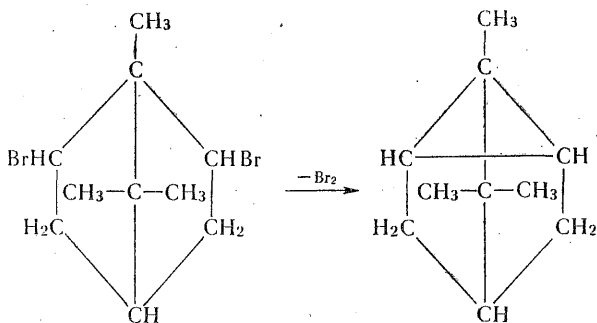
Schemat przegrupowań Wagner-Meerweina i Namietkina metyloizoborneolu



W niektórych przypadkach przegrupowania kamfenowe prowadzą już nie do optycznych antypod, a do izomerów strukturalnych. Na przykład podczas odwadniania 4-metyloizoborneolu w wyniku przegrupowania Wagnera-Meerweina otrzymuje się β -metylokamfen, a przegrupowanie Namietkina prowadzi do utworzenia α -metylokamfenu. W produktach odwadniania występują obydwa izomery metylokamfenu (str. 150).

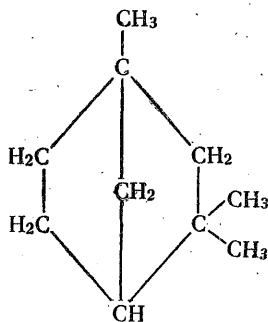
Analogiczne przegrupowania zachodzą również w niektórych innych reakcjach. Na przykład w wyniku działania chlorowodoru na kamfen zamiast normalnego produktu przyłączania otrzymuje się równoważną mieszaninę ostatniego z chlorami izobornylu i bornylu (str. 152).

Wskutek działania pyłu cynkowego w roztworze alkoholowym na dwubromek pinenu (dwubromokamfan) otrzymuje się trójcyklen



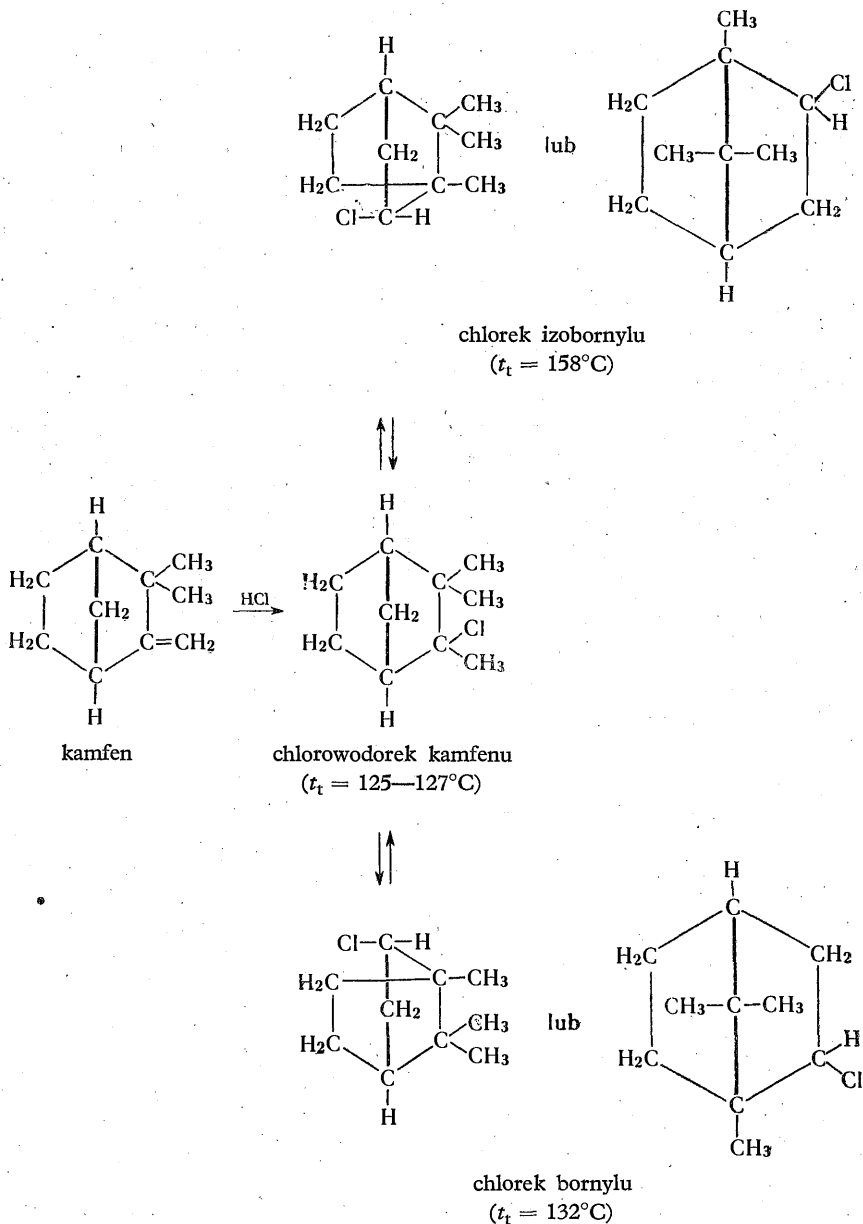
Trójcyklen jest substancją krystaliczną, topi się w temp. 63–66°C, destyluje w temp. 153–154°C, nie utlenia się nadmanganianem. Pierścień trójczołowy trójcyklu bardzo łatwo rozrywa się: pod działaniem HCl na trójcyklen tworzy się chlorowodorek kamfenu i produkty jego izomerizacji. W przyrodzie trójcyklu nie spotyka się.

Fenchan. Izomerycznego z kamfanem dwupierścieniowego węglowodoru z pięcioczłonowym pierścieniem — *fenchanu* ($t_{wz} = 149,2\text{--}149,5^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,8317$, $n_D^{20} = 1,4459$) w przyrodzie nie spotyka się.



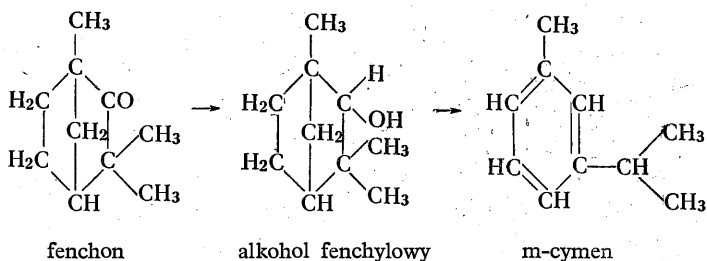
fenchan (4,6,6-trójmetylodwucyklo-[1,2,2]-heptan)

Schemat przegrupowań zachodzących pod działaniem chlorowodoru na kamfen



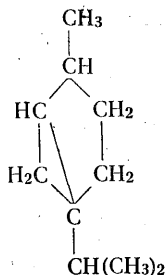
Fenchan otrzymał Kižner przez rozkład hydrazonu *fenchonu* — ketonu, który jest cieczą o zapachu kamfory, krzepnącą w temp. ok. $5\text{--}6^\circ\text{C}$ i wrzącą w temp. 192°C . Fenchon występuje w olejku *Phoeniculum vulgare*. Przez redukcję fenchonu można otrzymać optycznie czynny *alkohol fenchylowy* — kryształ

o temp. topnienia 45°C i temp. wrzenia $201\text{--}102^{\circ}\text{C}$. Działaniem P_2O_5 alkohol fenchylowy można przekształcić w m-cymen:



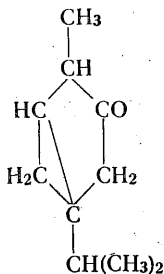
W różnych reakcjach pochodne fenchanu często ulegają przegrupowaniu Wagnera-Meerweina i Namietkina.

Tujan. Jest to węglowodór zawierający pierścień trójcłonowy:



tujan (4-metylo-1-izopropylodwucyklo-[0,1,3]-heksan)

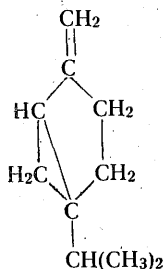
Spośród pochodnych tujanu interesującym związkiem jest keton *tujon* lub *tanaceton*:



Tujon występuje w olejkach eterycznych z *Tanacetum vulgare*, w niektórych odmianach piołunu i w olejku szalwiowym. Jest to ciecz o przyjemnym zapachu, wrząca w temp. $200\text{--}201^{\circ}\text{C}$. Znane są dwa izomery tujonu, a mianowicie lewoskrętny i prawoskrętny; nie mają one jednak charakteru antypodów, lecz są izomerami strukturalnymi.

Odpowiadające tujonowi nienasycone *tujeny*, zawierające podwójne wiązania w pierścieniu pięcioczlonowym, można otrzymać tylko syntetycznie.

W olejkach eterycznych jałowca występuje *sabinen*, zawierający semicykliczne wiązanie podwójne:



Sabinen jest to ciecz destylująca w temp. 164—165°C.

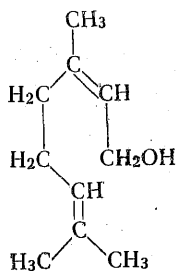
POLITERPENY

W roślinnych olejkach eterycznych oprócz terpenów $C_{10}H_{16}$ nadzwyczaj szeroko rozpowszechnione są węglowodory o takim samym składzie, ale o dużo większym ciężarze cząsteczkowym. Skład ich można wyrazić wzorem ogólnym $(C_5H_8)_n$, tzn., że można je uważać za polimery izoprenu C_5H_8 . Dlatego też izopren niektórzy nazywają *hemiterpenem* (semiterpenem, półterpenem).

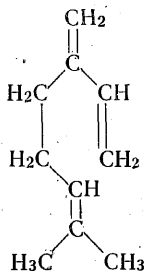
Politerpeny dzielą się na *seskwiterpeny* — węglowodory o składzie $C_{15}H_{24}$, *dwiterpeny* — o składzie $C_{20}H_{32}$ itd. Wyższym członem tego szeregu jest *naturalny kauczuk* $(C_5H_8)_n$, przy czym n może mieć bardzo dużą wartość. Obserwujemy tu więc stosunki analogiczne, jak w przypadku cukrów i wielocukrów, z tą jednak różnicą, że w tym przypadku polimeryzacja zachodzi bez odszczepiania jakichkolwiek cząsteczek.

W przyrodzie izoprenu nie wykryto. Politerpeny oraz ich tlenowe pochodne (dotąd wyodrębniono głównie alkohole), zwłaszcza zaś seskwiterpeny, występują w olejkach eterycznych i są tak samo szeroko rozpowszechnione w przyrodzie jak terpeny oraz ich tlenowe pochodne. W związku ze złożoną budową politerpenów i właściwą im, podobnie jak terpenom, znaczną zdolnością do różnych przemian izomerycznych w badaniach seskwiterpenów natrafiano na duże trudności; jednak w ciągu ostatnich 40 lat udało się postępy osiągnąć dzięki pracom Zemlera, Schorma, a szczególnie Ruzički. Budowę licznych seskwiterpenów i pokrewnych im alkoholi można obecnie uważać za całkowicie ustaloną.

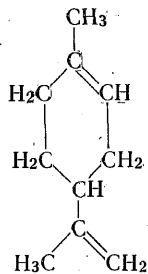
Seskwiterpeny i politerpeny, kwasy żywiczne, barwniki polienowe, sterydy, jak również i terpeny naturalne, można rozpatrywać jako produkty polimeryzacji izoprenu. Obecność węglowego szkieletu izoprenu w cząsteczkach wymienionych związków można zilustrować w następujący sposób:



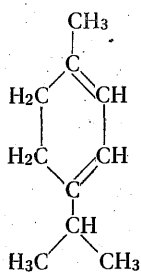
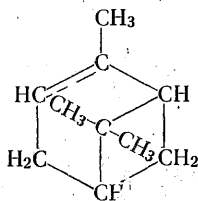
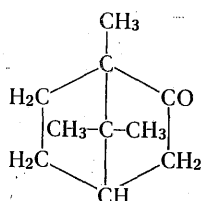
geraniol



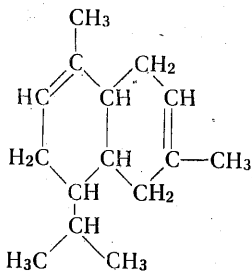
myrcen



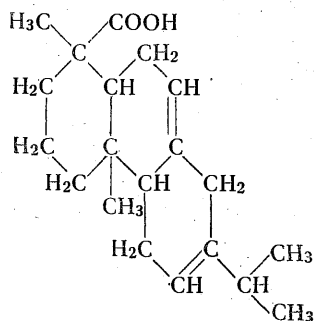
limonen

 α -terpinen α -pinen

kamfora

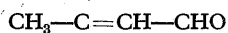


kadinen

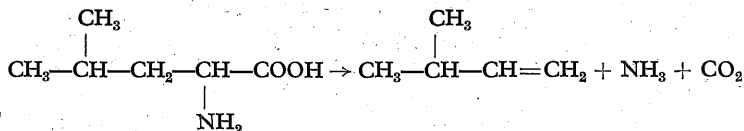


kwas abietynowy

Jednakże wywodzenie wszystkich tych substancji od izoprenu lub obecność w nich „szkieletu izoprenowego” jest całkiem formalne. Pomimo że terpeny alifatyczne (o łańcuchu otwartym) mogą tworzyć się z izoprenu dość łatwo, niemniej jednak powstawanie samego izoprenu w warunkach biologicznych jest całkowicie niejasne. W związku z tym stworzono wiele hipotez powstawania takich związków w organizmach roślinnych. Na przykład H. Ejler uważa, że terpeny powstają z acetonu i aldehydu octowego, z których początkowo tworzy się aldehyd β -metylokrotonowy, mający izoprenowy szkielet węglowy



Wysuwano również poglądy, że źródłem tworzenia się szkieletu izoprenowego mogą być aminokwasy — produkty rozpadu substancji białkowych, np. leucyna:



Inni badacze uważają, że źródłem terpenów są węglowodany ulegające w utleniających procesach dekarboksylacji i odwadnianiu.

Seskwiterpeny

Seskwiterpeny, podobnie jak terpeny, mogą należeć do związków:

- 1) alifatycznych — zawierających cztery podwójne wiązania i nie mających pierścieni węglowych,
- 2) jednocyklicznych — z trzema podwójnymi wiązaniami,
- 3) dwucyklicznych — z dwoma podwójnymi wiązaniami,
- 4) trójcyklicznych — z jednym podwójnym wiązaniem,
- 5) czterocyklicznych — nie zawierających podwójnych wiązań.

Wszystkie te typy seskwiterpenów bardzo znacznie różnią się między sobą pod względem refrakcji cząsteczkowej:

	M_R^D
alifatyczne	69,60
jednocykliczne	67,87
dwucykliczne	66,13
trójcykliczne	64,40
czterocykliczne	62,66

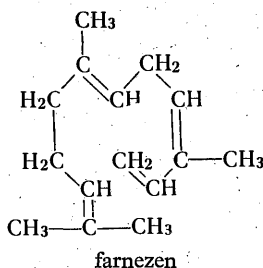
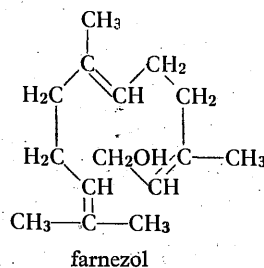
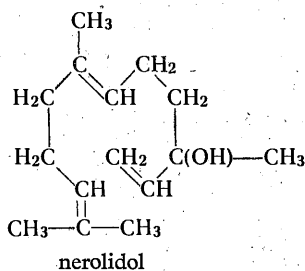
Dzięki temu łatwo można określić, do której klasy związków zalicza się dany przedstawiciel seskwiterpenów.

Wszystkie znane seskwiterpeny są gęstymi cieczami, wrzącymi w zakresie temperatur 250—280°C, ich ciężar właściwy waha się w granicach 0,84—0,94.

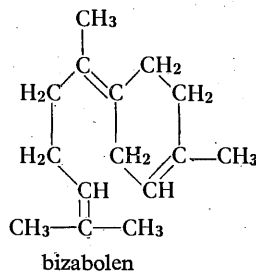
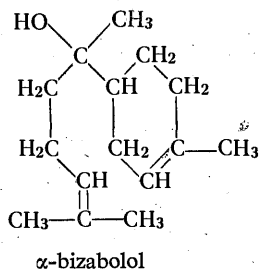
Seskwiterpeny alifatyczne. Do pochodnych seskwiterpenów alifatycznych zalicza się ciekłe alkohole $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$, a mianowicie: *nerolidol*, występujący w balsamie peruwiańskim i w kwiatach pomarańczy, oraz *farnesol*, występujący w gałce muskatołowej i kwiatach niektórych akacji (np. *Acacia farnesiana*), a także w kwiatach lipy, którym nadaje on ich charakterystyczny zapach.

Ruzička przeprowadził syntezę nerolidolu z geraniolu w sposób nie pozostawiający żadnych wątpliwości co do budowy tego związku.

Podczas ogrzewania z bezwodnikiem kwasu octowego trzeciorzędowy optycznie czynny nerolidol częściowo izomeryzuje się w nieczynny alkohol pierwszorzędowy — *farnesol*, częściowo zaś odszczepia wodę i przekształca się w seskwiterpen — *farnezen*.



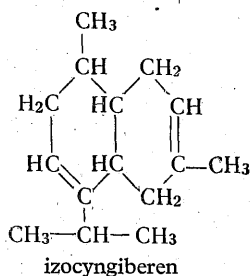
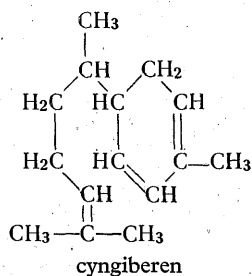
Seskwiterpeny jednocykliczne. Pod wpływem działania kwasów octowego i siarkowego na farnesol tworzy się ester octowy jednocyklicznego trzeciorzędowego alkoholu — *α-bizabololu*, który w reakcji z HCl daje związek $C_{15}H_{27}Cl_3$ ($t_f = 80^\circ C$), identyczny z produktem przyłączenia trzech cząsteczek HCl do jednocyklicznego seskwiterpenu *bizabolenu*:



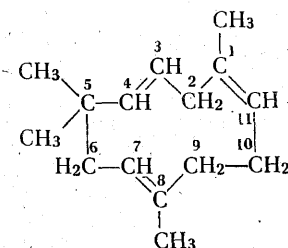
Podczas ogrzewania z octanem sodu oraz kwasem octowym, produkt przyłączenia odszczepia 3HCl i regeneruje się *bizabolen* (ciecz o $t_{wz} = 268^\circ C$ i c. wł. 0,8725 w temp. $20^\circ C$). Bizabolen jest szeroko rozpowszechniony w przyrodzie. Występuje on w oleju jodły syberyjskiej oraz w olejkach kamforowym, cytrynowym, kardamonowym i in. Otrzymany syntetycznie jest mieszaniną izomerów.

Do seskwiterpenów jednocyklicznych zalicza się również występujący w oleju imbirowym, *cyngiberen* ($t_{wz} = 137\text{—}139^\circ C$ pod ciśnieniem 17 mmHg, c. wł. = 0,8684 w temp. $20^\circ C$). Wartość refrakcji cząsteczkowej cyngiberenu (68,37) wskazuje na to, że w cząsteczce jego występują sprężone wiązania podwójne.

Cyngiberen przyłącza trzy cząsteczki wodoru, a tylko dwie cząsteczki chlorowodoru, ponieważ pod działaniem kwasu solnego (jak i siarkowego) przekształca się w dwucykliczny *izocyngiberen*:



Bardzo interesującym jednocyklicznym seskwiterpenem jest — występujący w chmielu — *humulen* (α -kariofyllen). Początkowo przypisywano mu budowę dwupierścieniowego węglowodoru, przypominającą budowę pinenu. Niedawno wykazano (Schorm, Clemo i Harris) jednak, że humulen jest jednocyklicznym węglowodorem, mianowicie 1,5,5,8-czterometylocykloundekatrieniem-3,7,11:



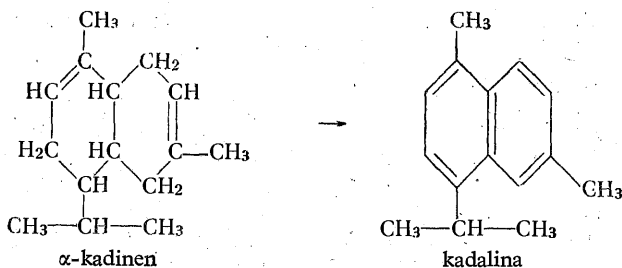
Humulen jest pierwszą odkrytą w przyrodzie substancją zawierającą pierścień jedenastoczłonowy **Seskwiterpeny dwucykliczne**. Spośród seskwiterpenów dwucyklicznych najdokładnie zbadano kadinen i selenen.

l- α -Kadinen ($t_{wrtz} = 275^\circ\text{C}$, c. wł. = 0,918) występuje w terpentynie z sosny pospolitej i cedru syberyjskiego oraz w (stosowanym w lecznictwie) *Oleum cadinum* (produkcie suchej destylacji różnych gatunków jałowca). Ponadto kadinen otrzymuje się przez odszczepienie cząsteczki wody od trzeczorzędownego alkoholu — *kadinolu* $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{OH}$, wykrytego w żywicy perskich roślin baldaszkowatych, nazywanego galbanumem.

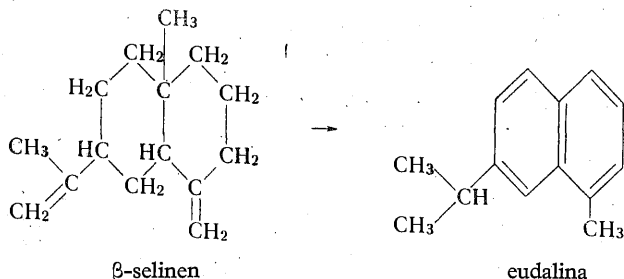
d-Selenen ($t_{wrtz} = 128\text{—}132^\circ\text{C}$ pod ciśnieniem 11 mmHg, c. wł. = 0,919 w temp. 20°C) otrzymuje się z nasion seleru (olejek selerowy).

Przy badaniu seskwiterpenów, zwłaszcza dwucyklicznych, bardzo użyteczna okazała się reakcja odwodorniania ich przez ogrzewanie z siarką lub selenem (Westerberg, Ruzička). W wyniku tej reakcji wiele seskwiterpenów przekształca się w homologi naftalenu.

Przez ogrzewanie kadinenu (również cyngiberenu i izocyngiberenu) z siarką otrzymuje się 1,6-dwumetylo-4-izopropylonaftalen, czyli *kadalina*

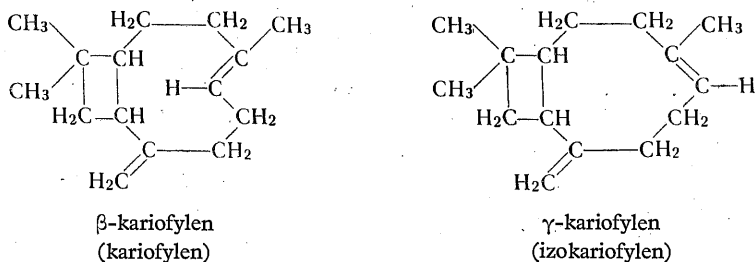


podczas zaś ogrzewania z selenem odszczepia się angularna grupa metylowa (w postaci CH_3SH) i tworzy się 1-metylo-7-izopropylonaftalen, czyli *eudalina*



Obecność dwóch wiązań podwójnych w kadinenie oraz selinenie stwierdza się przez przyłączenie dwóch cząsteczek HCl i następne ostrożne ich odszczepienie od otrzymanych chlorków; otrzymuje się przy tym z powrotem te same węglowodory. Rozmieszczenie podwójnych wiązań w tych związkach oraz położenie grupy metylowej w selinenie ustalono na podstawie badań produktów utleniania tych węglowodorów.

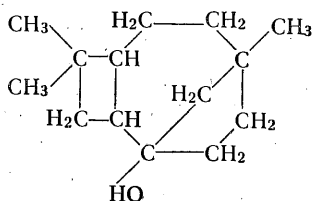
Do seskwiterpenów dwucyklicznych należą również, ciekawe pod względem budowy węglowodory, β - i γ -kariofilyny, wykryte w olejku goździkowym (z pączków goździkowca *Eugenia caryophyllata*) oraz w balsamie Kopaiwa, w cejlońskim olejku cynamonowym i in. Kariofilyny te mają następującą budowę:



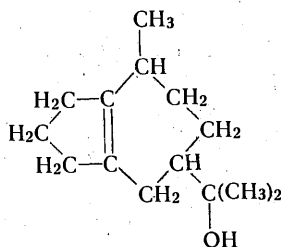
tzn., że są one izomerami geometrycznymi. Budowa β - i γ -kariofyllenów została ustalona w 1952 r. przez Bartona, Bruna i Lindsiego; przypisywane im przedtem wzory z sześcioczłonowym lub siedmioczłonowym pierścieniem okazały się błędne. β - i γ -Kariofilyny są więc występującymi w przyrodzie substancjami z *dziewięcioczłonowym pierścieniem*.

Kariofilyny są, jak można łatwo zauważyć, pokrewne z jednocyklicznym seskwiterpenem humulenem (str. 158), którego szkielet węglowy różni się jedynie obecnością mostka między pierścieniami czteroczłonowym i dziewięcioczłonowym.

Pod działaniem kwasów kariofilyny uwadniają się z jednoczesnym utworzeniem nowego mostka (seskwiterpen dwucykliczny przekształca się w trójcykliczny). Z β -kariofyllenu otrzymuje się trójcykliczny *alkohol kariofyllenowy*:

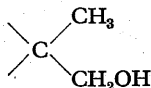


Do pochodnych seskwiterpenów dwucyklicznych zalicza się alkohol z żywicy drzewa gwajakowego — *gwajol* $C_{15}H_{26}O$ ($t = 93^{\circ}C$, $t_{wrtz} = 288^{\circ}C$)

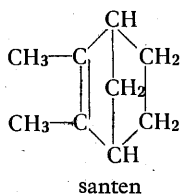


Seskwiterpeny trójcykliczne. Spośród pochodnych seskwiterpenów trójcyklicznych najbardziej zbadano *santalol* występujący w oleju sandałowym, otrzymywanym przez destylację z parą wodną rozdrobnionego drewna sandałowego. Olejek ten stosuje się w lecznictwie (*Oleum santali*) jako środek przeciw zapaleniu błon śluzowych.

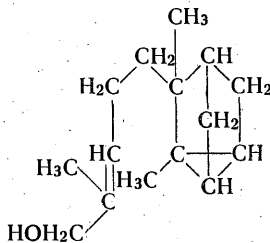
Surowy santalol jest mieszaniną ciekłych alkoholi, a mianowicie prawoskrętnego α -santalolu ($t_{wrtz} = 159^{\circ}C$ pod ciśnieniem 10 mmHg, c. wł. = 0,979 w temp. $15^{\circ}C$) i lewoskrętnego β -santalolu ($t_{wrtz} = 168^{\circ}C$ pod ciśnieniem 10 mmHg, c. wł. = 0,937 w temp. $15^{\circ}C$). Santalol jest alkoholem pierwszorzędowym, ponieważ w wyniku jego utleniania kwasem chromowym powstaje *aldehyd santalowy* o takiej samej liczbie atomów węgla. Z aldehydu santalowego można otrzymać *kwas santalowy* o składzie $C_{14}H_{21}COOH$. Podczas utleniania ozonem α -santalol odszczepia grupę



i tworzy się aldehyd $C_{11}H_{17}CHO$, odpowiadający *kwasowi ekasantalowemu* $C_{10}H_{17}COOH$. W wyniku utleniania estru octowego postaci enolowej tego aldehydu $C_{10}H_{15}-CH=CH-O-COCH_3$ otrzymuje się *kwas norekasantolowy* $C_{10}H_{15}COOH$, przez którego redukcję uzyskuje się aldehyd, który w ten sam sposób można przeprowadzić w *kwas teresantalowy* $C_9H_{13}COOH$. Dzięki tym przekształceniom stwierdzono, że w aldehydzie santalowym występuje łańcuch boczny: $-CH_2-CH_2-CHO$. W żadnym z produktów utleniania nie występują podwójne wiązania, oznacza to, że mają one trójcykliczny pierścień. Przez ogrzewanie kwasu teresantalowego z kwasem siarkowym, wskutek izomeryzacji i odszczepienia CO_2 , otrzymuje się węglowodór *santen*, którego budowa została wykazana za pomocą syntezy:



Na podstawie omówionych danych α -santalolowi przypisuje się następującą budowę:



ŻYWICE I BALSAMY POCHODZENIA NATURALNEGO

Żywice są to twarde, miękniejące podczas ogrzewania, często lepkie, nierozpuszczalne w wodzie wydzieliny roślin. Półciekle wydzieliny roślin zawierające, oprócz głównego składnika — żywicy, destylujące z parą wodną olejki eteryczne, noszą nazwę *balsamów*. Niektóre żywice, np. *gummiguta*, zawierają domieszki *liposoku*, tj. rozpuszczalnych w wodzie substancji żywicopodobnych i dlatego noszą nazwę żywicy liposokowych. Pod działaniem powietrza żywice zwykle utleniają się, przy czym utworzone w ten sposób produkty zalicza się do najtrwalszych produktów roślinnych. Dlatego też niektóre żywice znajdują się w skałach osadowych i są wydobywane jako kopaliny. Są to np. *kopale* (żywice kopalowe) pochodzące z Afryki, Ameryki Południowej, południowej Azji i Nowej Zelandii oraz *bursztyn*, wydobywany na wschodnich brzegach morza Bałtyckiego i in.

Najczęściej żywice i balsamy wyodrębnia się z igliwia, a także z wielu innych roślin przez ekstrakcję kory, drewna lub innych części rośliny (niekiedy z mlecza). Do sporządzania lakierów stosuje się żywice indyjskie — *damar*, *smoczą krew* i *szelak*, australijską żywicę *akaroidową*, afrykańską *sandarakę** i in. Spośród balsamów najbardziej znane są różne żywice lub terpentyny wyodrębniane z pospolitych drzew iglastych i dające żywice nazywane *kalafonią* (str. 117 i 226) oraz stosowane w lecznictwie i perfumerii, *balsamy peruwiański* i *tolutański*, *styraks* i in.

Żywicę *balsamu benzoesowego* (Indie), nazywaną żywicą benzoesową, stosuje się jako wonne kadzidło, żywicę *balsamu elemi* (Meksyk i wyspy Filipińskie) — do sporządzania lakierów. *Laka japońska* jest ciekłą wydzieliną (mleczkiem) drzewa łakowego (*Rhus vernicifera*).

Składniki żywicy są jeszcze mało zbadane. Według Czircha można je podzielić na następujące grupy: 1) *kwasy żywiczne* występujące w wielu żywicach prawie wyłącznie w stanie wolnym, 2) *rezynole* — substancje o charakterze alkoholowym lub fenolowym, częściowo spotykane w postaci estrów, 3) *rezyny* — estry, 4) *rezeny* — węglowodory i inne nie zmydlające się, obojętne, ubogie w tlen substancje.

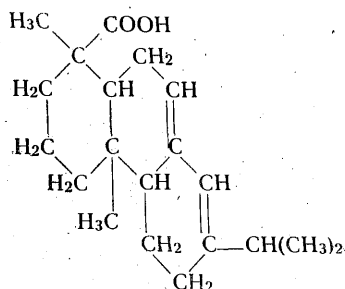
Kwasy żywiczne

Spośród składników żywicy najlepiej zbadano kwasy żywiczne kalafonii. Żywica — lepka masa, wydzielająca się ze zranionego miejsca pnia drzewa iglastego — zawiera około 30% węglowodorów terpenowych i około 70% kwasów żywicznych. Po oddestylowaniu węglowodorów (terpentyna) z parą jako pozostałość otrzymuje się kalafonię — twardą żywicę, mięknącą w temp. 50—70°C.

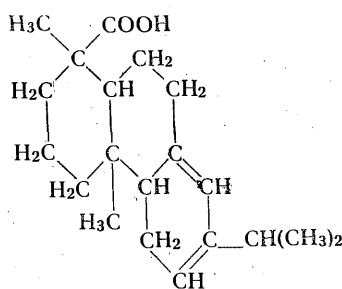
Kalafonia ma szerokie zastosowanie w przemyśle. Z węglanami alkalicznymi kwasy żywiczne dają sole — mydła kalafoniowe, których wodne roztwory mają zdolności pianotwórcze; mydła kalafoniowe stosuje się więc jako dodatek do mydeł tłuszczowych. W przemyśle papierniczym kalafonię stosuje się do klejenia papieru. Sole jej z ciężkimi metalami (żywiczany kobaltu, manganu i ołowiu) stosuje się jako sykatywy w celu przyspieszenia wysychania (utlenienia) pokostów i lakierów olejnych. Kalafonię stosuje się również do sporządzania tańszych gatunków lakierów, w których zastępuje ona (częściowo lub całkowicie) kosztowne żywice (szelak, kopal itp.). Kalafonia wchodzi w skład lakierów, głównie w postaci estrów jej kwasów żywicznych, np. estru glicerynowego, pentaerytrytowego, etylenoglikolowego i in. Kalafonia wchodzi także w skład wielu różnych kompozycji (np. tzw. *kit Mendelejewa* — stop kalafonii z minią żelazową Fe_2O_3).

* *Damar* — żywica damara, *smoczą krew* — żywica z drzewa *Dracoenadraco*, *sandaraka* — żywica z *Callitris quadrivalvis* (przyp. tłum.).

Kalafonia jest mieszaniną kwasów o składzie $C_{19}H_{23}COOH$. Spośród tych kwasów najdostępniejszy jest *kwas abietynowy*, który można wyodrębnić w czystej postaci przez gotowanie kalafonii z lodowatym kwasem octowym i wielokrotną krystalizację wytrącającego się podczas ochładzania produktu. Najczystszy kwas abietynowy ma temp. topnienia $172\text{--}175^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -106^\circ$ (wg innych danych -116°). Następny (pod względem dostępności) kwas izomeryczny z abietynowym — *kwas lewopimarowy* ma temp. topnienia $150\text{--}152^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -275^\circ$.

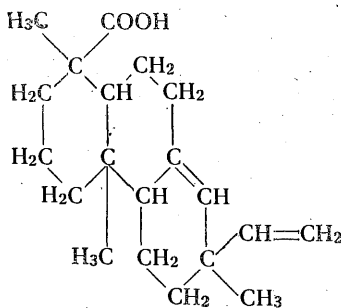


kwas abietynowy



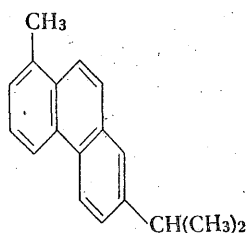
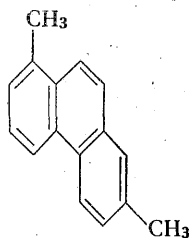
kwas lewopimarowy

Kwas dekstopimarowy ($t_f = 218\text{--}219^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = +73^\circ$), występujący w kalafonii w niewielkich ilościach, nie jest optyczną antypodą kwasu lewopimarowego, lecz jego izomerem:

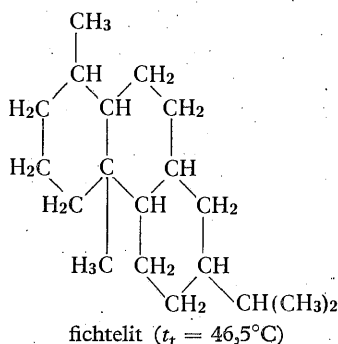


kwas dekstopimarowy

Kwas abietynowy można odwodornić działaniem siarki (Westerberg) lub selenu do *retenu*, czyli 1-metylo-7-izopropylfenantrenu, a kwas dekstopimarowy — do *pimantrenu*, czyli 1,7-dwumetylofenantrenu:

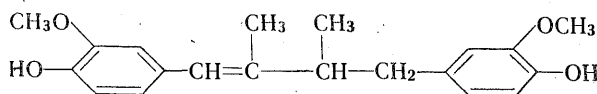
reten ($t_f = 98\text{--}99^\circ\text{C}$)pimantren ($t_f = 86^\circ\text{C}$)

Z węgla brunatnych i niektórych torfów wyodrębniono węglowodór *fichtelit*, którego szkielet węglowy jest podstawowym szkieletem kwasu abietynowego

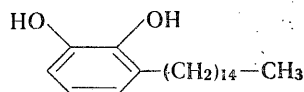


W wyniku odwodorniania za pomocą siarki fichtelit, tak samo jak i kwasy ka-lafoniowe, odszczepia grupę CH_3 od czwartorzędowego atomu węgla; tworzy się reten.

Spośród składników innych żywic naturalnych ustalono budowę rezynolu z żywicy gwajakowej (*gwajakowy kwas żywiczny*) jako pochodnej dwufenylobutenu:



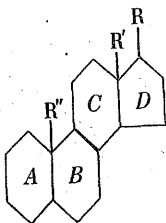
Bardzo ciekawą budowę ma *urushiol*, który otrzymano z japońskiej i chińskiej laki; jest on pochodną pirokatechiny i zawiera nierozgałęziony łańcuch boczny składający się z 15 atomów węgla. Naturalny urushiol jest mieszaniną *wodorourushiolu* zawierającego nasycony łańcuch boczny $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$:



i kilku związków, które w łańcuchu bocznym mają od jednego do trzech podwójnych wiązań (R. Mapima).

STERYDY

Sterydami nazywa się pochodne częściowo lub całkowicie uwodornionego 1,2-cyklopentanofenantrenu typu:



Dla udogodnienia przyjęto oznaczanie pierścieni tego układu dużymi literami łacińskimi. W większości sterydów R' i R'' oznaczają grupy metylowe (czasem utlenione), przy czym w niektórych przypadkach mogą one nie występować; litera R oznacza różne alkile, a także tlen i grupy zawierające azot.

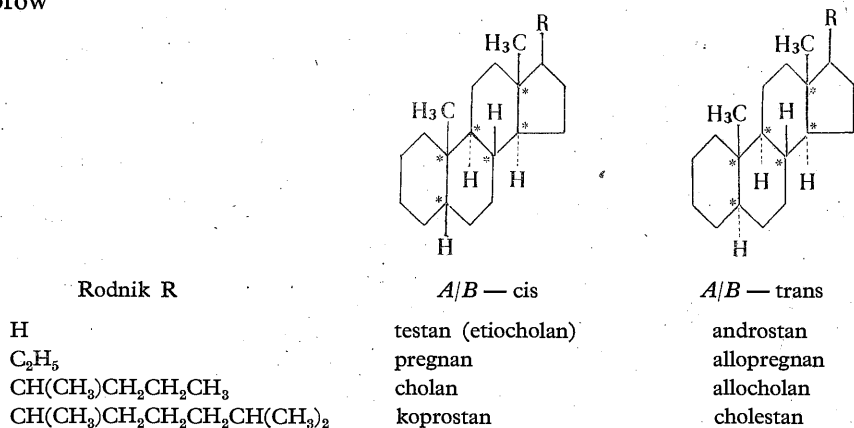
Sterydy są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie i mają bardzo duże znaczenie w przemianach fizjologicznych organizmów zwierzęcych i roślinnych. Różne związki tego typu, bardzo zbliżone pod względem swej budowy chemicznej, wykazują bardzo różne działanie fizjologiczne, co daje możliwość stosowania ich jako preparaty lecznicze.

W zależności od występowania w przyrodzie i budowy chemicznej sterydy dzieli się na następujące klasy związków: *sterole*, *kwasy żółciowe*, *sterydowe hormony*, *sterydowe saponiny*, *glikozydy nasercowe* (*digitalis*) i *sterydowe alkaloidy*.

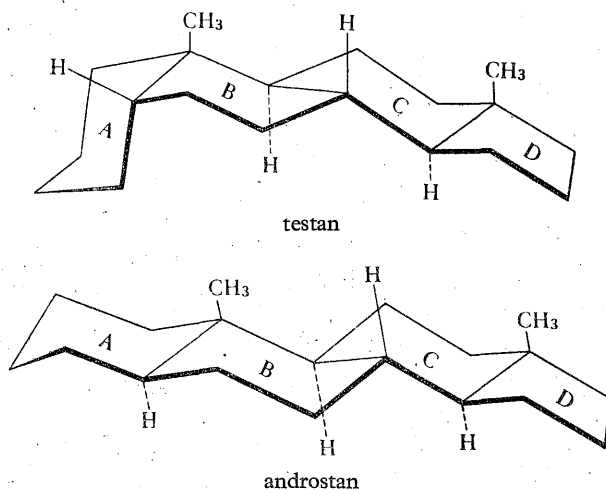
Ponieważ sterydy są zbudowane ze skondensowanych pierścieni alicyklicznych, możliwa jest dla nich stereoizomeria, uzależniona od wzajemnego położenia pierścieni (*cis* lub *trans*), analogiczna do stereoizomerii wodorofenantrenu (str. 114). W sterydach naturalnych pierścień C zajmuje zawsze położenie *trans* w stosunku do pierścienia B, a w stosunku do pierścienia D — prawie we wszystkich przypadkach (wyjątkami są tylko sterydowe glikozydy i jady ropusze, w których pierścienie C i D znajdują się w wzajemnym położeniu *cis*), natomiast pierścienie A w stosunku do pierścienia B może znajdować się zarówno w konfiguracji *cis*, jak i *trans*. W związku z tym rozróżnia się dwa szeregi sterydów: szereg A/B-*cis* (normalny) i szereg A/B-*trans* (tzw. szereg *allo**), przy czym większość

* *Allo* — inny (łac.).

naturalnych substancji tej klasy można rozpatrywać jako pochodne ośmiu węglowodorów



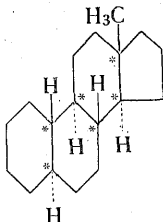
W przedstawionym schemacie, wiązania łączące atomy i grupy z cyklicznym układem cząsteczki zaznaczono linią ciągłą bądź przerywaną w celu pokazania ich przestrzennego rozmieszczenia: liniami ciągłymi oznaczono wiązania położone powyżej płaszczyzny układu pierścieniowego, a przerywanymi — poniżej tej płaszczyzny. Należy przy tym pamiętać, że pojęcia „powyżej“ i „poniżej“ stosuje się tu tylko umownie, ponieważ rzeczywista konfiguracja asymetrycznych centrów cząsteczki sterydowej nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniona; ponadto w rzeczywistości cząsteczki sterydów nie mają budowy płaskiej, natomiast mają złożoną konfigurację przestrzenną i mogą występować w różnych konformacjach. Na przykład najtrwalsze konformacje testanu i androstanu mają następującą postać:



We wzorach sterydów naturalnych przyjęto umownie umieszczanie angularnej grupy metylowej, znajdującej się pomiędzy pierścieniami A i B, zawsze nad

plaszczyną układu.* Z podanych wzorów testanu i androstanu widać, że angularna grupa metylowa pomiędzy pierścieniami *C* i *D* jest skierowana w tę samą stronę.

Znane są również sterydy, które nie mają angularnej grupy metylowej pomiędzy pierścieniami *A* i *B*. Związki te są pochodnymi węglowodoru *estrany*:



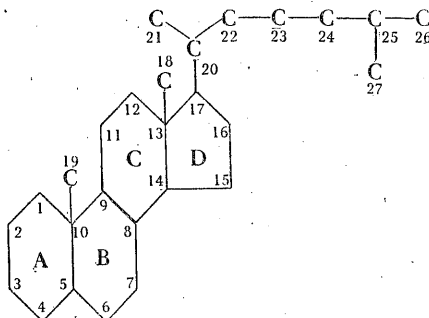
W tym przypadku angularną grupę metylową pomiędzy pierścieniami *C* i *D* wyobrażamy również jako leżącą nad płaszczyzną układu.

Wszystkie wymienione węglowodory są optycznie czynne, ponieważ atomy węgla w miejscach połączenia pierścieni (zaznaczone gwiazdkami) są asymetryczne. Powinno to być przyczyną olbrzymiej liczby stereoizomerów wśród sterydów. Na przykład licząc tylko stereoizomery szkieletu pierścieniowego mogłoby istnieć $2^7 = 128$ stereoizomerów pregnanu, o ile w układzie tym istnieje siedem asymetrycznych atomów węgla. Przy wprowadzaniu do pierścienia podstawników tworzących uzupełniające centra asymetrii liczba stereoizomerów powinna szybko wzrastać. Istotnie po wprowadzeniu dwóch uzupełniających centrów asymetrii liczba stereoizomerów sięga 512. Jednakże liczba stereoizomerów spotykanych w przyrodzie jest bardzo ograniczona. Wśród olbrzymiej liczby sterydów naturalnych stwierdzono zaledwie cztery przestrzenne konfiguracje szkieletu (androstan, testan i ich izomery z położeniem *cis* pierścieni *C* i *D*). Synteza sterydów w przyrodzie zachodzi więc z wyjątkowo dużą selektywnością, która nie jest przypadkowa. Należy uwzględnić, że budowa androstanu odpowiada, najkorzystniejszej pod względem energetycznym, konfiguracji dziesięciowodorofenantrenu, mianowicie odmianie *trans-anti-trans* (str. 114), a budowa testanu — konfiguracji jednego z dwóch następnych (pod względem energetycznym) stereoizomerów o odmianie *cis-anti-trans*. Zespoleń pierścieni *C* i *D* tych węglowodorów zachodzi kosztem dwóch ekwatorialnych wiązań pierścienia *C*, wtedy gdy w połączeniu *cis* pierścieni *C* i *D* powinno uczestniczyć jedno wiązanie ekwatorialne i jedno aksjalne, co jest mniej korzystne i tłumaczy fakt, że sterydy o tego rodzaju budowie spotyka się rzadziej.

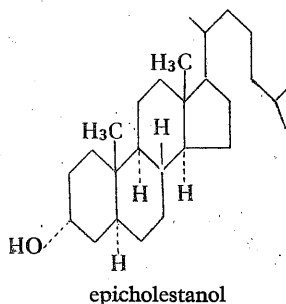
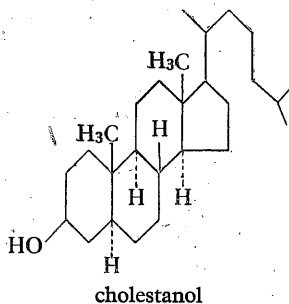
Nomenklatura. Podstawową nomenklaturę sterydów tworzy się z potocznych nazw jednego ze sterydów w każdym z szeregów. Nazwy pochodnych wyprowa-

* Otrzymano syntetycznie epimery naturalnych sterydów, w których angularna grupa metylowa znajduje po drugiej stronie płaszczyzny cząsteczki. W przypadku takich związków wiązanie grupy metylowej z pierścieniem oznaczono linią przerywaną; patrz np. lumisteryna na str. 178.

dza się z nazw potocznych, np.: cholestanol od cholestanu. Numeracja zaś atomów węgla w celu oznaczenia położenia podstawników jest nieco inna. Atomy węgla wchodzące w skład pierścienia numeruje się w sposób pokazany niżej, natomiast atomy węgla rodników R' i R'' otrzymują numery odpowiednio 18 i 19, a w przypadku rodnika R atom węgla położony najbliżej pierścienia oznacza się liczbą 20. Pozostałe atomy węgla rodnika R numeruje się kolejno według oddalania się ich od pierścienia i niezależnie od tego czy dany atom znajduje się w głównym łańcuchu, czy w odgałęzieniu, np.:

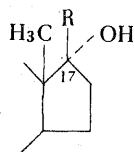
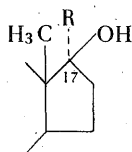


Przestrzenną orientację podstawników oznacza się literami α i β . Przyjęto umownie oznaczanie orientacji angularnych grup metylowych (C_{18} i C_{19}) literą β . W związku z tym wszystkie podstawniki położone po tej samej stronie płaszczyzny cząsteczki co grupy angularne będą również miały orientację β . Pozostałe podstawniki (atomy lub grupy) będą miały orientację α i przy graficznym przedstawianiu cząsteczek ich wiązania z pierścieniem powinny być oznaczone linią przerywaną (str. 165). W nazwach stereoizomerów litery α i β umieszcza się po numerze atomu węgla, przy którym znajduje się dany podstawnik, np.: androstanol-3 α . Niekiedy w celu oznaczenia położenia przestrzennego podstawnika przy $C_{(3)}$ stosuje się przedrostek *epi*. Na przykład jeden ze sterydowych alkoholi, w których grupa wodorotlenowa przy $C_{(3)}$ zajmuje położenie β , nazywa się cholestanolem, a jego epimer — cholestanol-3 α nazywa się epicholestanolem.

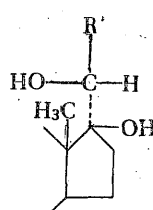
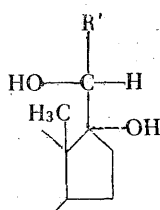
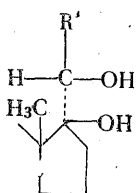
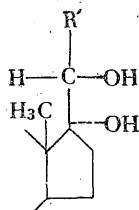


Należy jednak pamiętać o tym, że sam przedrostek epi nie wskazuje jeszcze przestrzennej orientacji grupy wodorotlenowej przy $C_{(3)}$ w stosunku do grup angularnych, a oznacza jedynie przeciwną orientację w porównaniu z jakimkolwiek określonym związkiem. Dlatego w wielu przypadkach związkami epi nazywa się również sterydy z 3β -orientacją grupy wodorotlenowej.

Należy zwrócić uwagę na oznaczanie stereoizomerów w izomerii spowodowanej występowaniem asymetrycznych centrów przy $C_{(17)}$ i $C_{(20)}$. Jeżeli przy $C_{(17)}$, oprócz rodnika R, znajduje się jeszcze jakikolwiek podstawnik, to jego konfigurację oznacza się jak zwykle:

17 α -hydroksy-17 β -hydroksy-

Jeżeli zaś podstawnik znajduje się również i przy $C_{(20)}$, stereoizomeria ma już inny charakter, a mianowicie: typu izomerii optycznej kwasów winowych. Gdy konfiguracja optycznego centrum przy $C_{(20)}$ jest ustalona, położenie podstawnika przy tym atomie węgla w stosunku do $C_{(17)}$ i do całego układu oznacza się również literami α i β , ale trzeba przy tym pamiętać, że asymetryczne centra $C_{(17)}$ i $C_{(20)}$ są przedstawione za pomocą rzutowego wzoru Fischera:

17 α ,20 α -dwukydroksy- 17 β -20 α -dwuhydroksy- 17 α ,20 β -dwuhydroksy- 17 β ,20 β -dwuhydroksy-

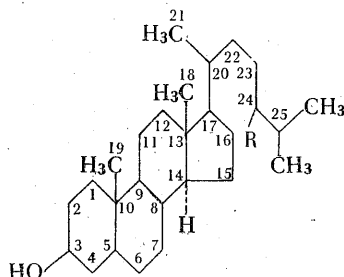
Wobec tego litery α i β stosuje się tu w nieco innym znaczeniu niż przy oznaczaniu konfiguracji innych centrów asymetrycznych.

Jeżeli zaś przestrzenna orientacja epimerów przy $C_{(20)}$ nie jest ustalona, to jeden z epimerów oznacza się umownie literą a, a drugi literą b, np.: 20a-hydroksypregnan lub 20a,22b-dwuhydroksycholan.

Sterole

Sterole (steryny) są to *drugorzędowe nasycone* lub *nienasycone alkohole* wyodrębnione z niezmydlającej się frakcji tłuszczów. Są to bezbarwne krystaliczne substancje prawie nierozpuszczalne w wodzie, a rozpuszczalne w rozpuszczalnikach

Wszystkie sterole są zbudowane według ogólnego schematu.



Sterole występujące w organizmach zwierzęcych noszą nazwę *zoosteroli*, sterole wydrebnione z grzybków drożdży i pleśni — *mikosteroli*, z roślin — *fitosteryny*.

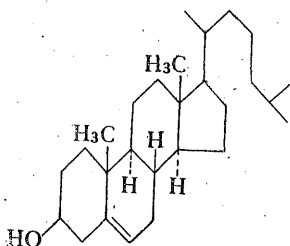
W tablicy 10 zamieszczono charakterystykę ważniejszych steroli.

Tablica 10

Sterole

Nazwa	R	Położenie podwójnych wiązań	Zespolenie pierścieni A/B	Temperatura topnienia °C	Skრęcalność optyczna [α] _D	Źródła wydzielania
Cholesterol	H	5	—	149	— 39°	mózg, nerwy i inne tkanki organizmu zwierzęcego, krew, żółtko jaja, kamienie żółciowe
Cholestanol	H	—	trans	142	+ 24°	żółć, kał
Koprostanol (koprosteryna)	H	—	cis	101	+ 28°	kał
Ergosterol	CH ₃	5,7,22	—	165	— 130°	sporysz, drożdże
Stygmasterol	C ₂ H ₅	5,22	—	170	— 40°	olej sojowy i oleje nasion innych wyższych roślin

Cholesterol. Najważniejszym zoosterolem jest cholesteryna (od grec. *chole* — żółć) wykryta przez Conradi'ego jeszcze w 1775 r.



Cholesterol występuje prawie we wszystkich komórkach i płynach ustrojowych organizmów zwierzęcych. Szczególnie obficie występuje w komórkach centralnego i obwodowego systemu nerwowego, w podskórnej tkance tłuszczowej i w nerkach. Cholesterol prawdopodobnie uczestniczy w regulacji procesów dyfuzji i osmozy w komórce i jest źródłem tworzenia się innych związków steroidowych w organizmie.

W przypadku arteriosklerozy zawartość cholesterolu w organizmie znacznie wzrasta.

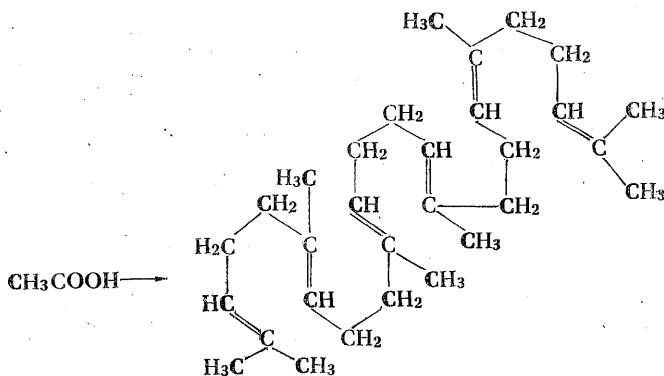
Cholesterol wyodrębnia się w niewielkich ilościach z żółci. W przypadku niektórych chorób w pęcherzyku żółciowym i w drogach żółciowych tworzą się kamienie żółciowe, mające jako główny składnik (czasem w 90%) cholesterol.

Cholesterol występuje w wielu artykułach spożywczych, głównie w żółtku jaja i mleku. Organizm zwierzęcy i ludzki zaopatruje się w cholesterol nie tylko przez przyswajanie jej z pożywienia, ma on również zdolność syntetyzowania cholesterolu z niedużych cząsteczek organicznych.

Zdolność organizmu zwierzęcego do syntetyzowania cholesterolu stwierdzono na podstawie wyodrębnienia radioaktywnego cholesterolu z wątroby szczurów, którym uprzednio podano kwas octowy, znaczone węglem promieniotwórczym.

Produktem przejściowym w tej syntezie jest — jak się wydaje — węglowodór *skwalen*.

Przez utleniające rozszczepienie produktów biosyntezy stwierdzono, że synteza cholesterolu w organizmie zachodzi według następującego schematu (półgrube litery C oznaczają węgiel grupy metylowej, a zwykłe — karboksylowej kwasu octowego):



W skali przemysłowej cholesterol ekstrahuje się rozpuszczalnikami organicznymi ze zwierzęcego szpiku kostnego lub z tłuszczu wełny (lanoliny).

Jakościowe i ilościowe oznaczanie cholesterolu i innych steroli wykonuje się za pomocą kilku czułych barwnych reakcji. Pod działaniem bezwodnika kwasu octowego i stężonego kwasu siarkowego na cholesterolu występują szybko zmieniające się charakterystyczne zabarwienia (reakcja Liebermanna). Zabarwienie występuje również podczas wytrząsania roztworu steryny w chloroformie ze stężonym kwasem siarkowym (reakcja Saikowskiego) lub przy działaniu chlorku cynku i chlorku acetylenu na roztwór sterolu w lodowatym kwasie octowym (reakcja Czugaiewa).

Wagowe oznaczanie cholesterolu wykonuje się za pomocą sterydowej saponiny — digitoniny (str. 187); tworzy się tu trudno rozpuszczalny kompleks digitonid.

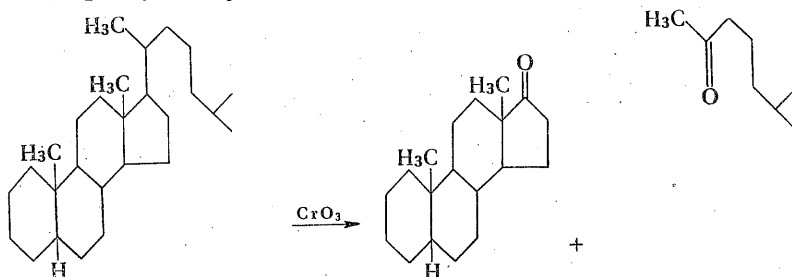
Zdolność do tworzenia nierozpuszczalnych digitonidów jest charakterystyczną właściwością większości 3β -hydroksysteroidów i może być wykorzystana przy oddzielaniu tego typu związków od stereozomerycznych z nimi 3α -epimerów.

Zbadanie budowy cholesterolu było trudnym problemem, którego rozwiązanie wymagało wiele wysiłku i wielkiej sztuki doświadczalnej.

Budowę cholesterolu ustalono dopiero w trzydziestych latach naszego stulecia, głównie dzięki pracom przeprowadzonym przez A. Windausa i H. Wielanda (badającego budowę pokrewnych sterydom kwasów żółciowych).

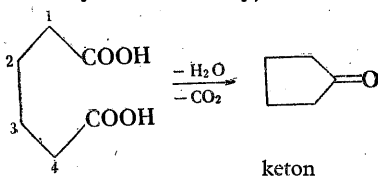
Ważniejsze dane, na których podstawie ustalono budowę cholesterolu są następujące:

1. Cholesterol można przeprowadzić w węglowodór koprostan, który w wyniku utleniania bezwodnikiem chromowym daje (wraz z innymi produktami) dwa ketony: policykliczny testanon-17 i acykliczny 2-metyloheptanon-6:

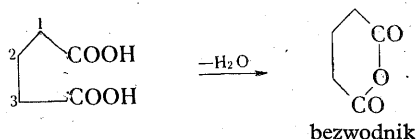


Dowodzi to, że cholesterol składa się z policyklicznego jądra i izooktylowego łańcucha bocznego w położeniu 17.

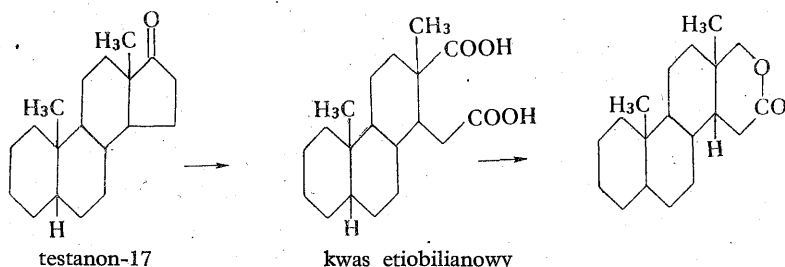
2. Utlenianie testanonu-17 wywołuje rozszczepienie pierścienia D z utworzeniem kwasu etibilianowego zawierającego dwie grupy karboksylowe i dającego bezwodniki podczas cyklizacji. Według tzw. reguły Blanca, kwasy 1,4- i 1,5-dwukarboksylowe (typu kwasu adypinowego i pimelinowego) podczas cyklizacji dają ketony (cyklopentanony lub cykloheksanony):



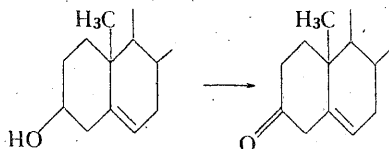
Natomiast kwasy 1,2- i 1,3- dwukarboksylowe (typu kwasu bursztynowego lub glutarowego) przekształcają się w bezwodniki:



Ponieważ kwas etiobilianowy tworzy bezwodnik, to według reguły Blanca nie może on być kwasem 1,4-dwukarboksylowym, a pierścień mający w cholesterolu łańcuch boczny (pierścień *D*) nie może być pierścieniem sześciocłonowym: pierścień *D* jest pięciocłonowy:



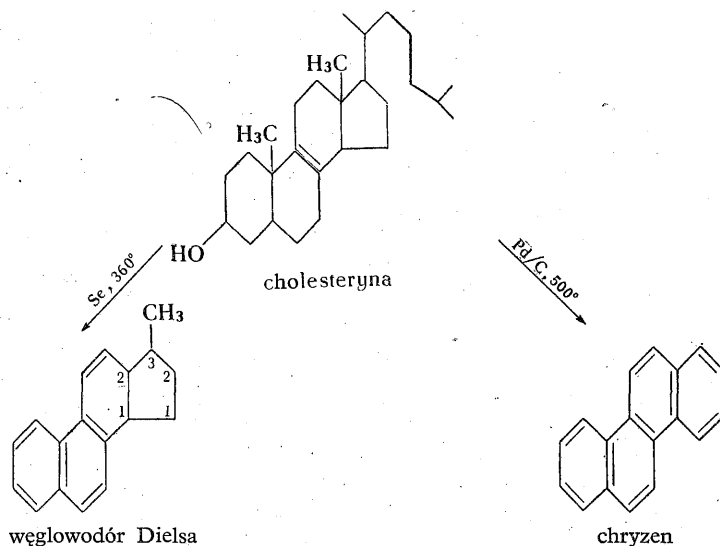
3. Wskutek utlenienia grupy wodorotlenowej cholesterolu tworzy się keton — *cholestenon*, w którym wiązanie podwójne jest sprzężone z grupą karbonylową. Ponieważ grupa wodorotlenowa aż do utlenienia nie miała charakteru allilowego, wiązanie podwójne nie może znajdować się w cholesterolu w położeniu $\text{C}_{(4)} - \text{C}_{(5)}$. Nie może ono jednak być położone dalej niż między $\text{C}_{(5)} - \text{C}_{(6)}$, gdyż w przeciwnym razie nie mogłoby ono migrować z utworzeniem układu sprzężonego:



W ten sposób ustalono położenie podwójnego wiązania.

Należy wskazać, że utlenianie γ -nienasyconych alkoholi do α -nienasyconych ketonów jest typową reakcją sterydów, odgrywającą istotną rolę w procesach biologicznych.

4. Podczas ogrzewania cholesterolu z selenem do temp. 360°C tworzy się 3'-metylo-1,2-cyklopentenofenantren (*węglowodór Dielsa*), a odwodornianie cholesterolu na palladowanym węglu w temp. 500°C prowadzi do otrzymania węglowodoru chryzenu. Przekształcenia te zachodzą według schematu na str. 173. Tworzenie się węglowodoru Dielsa tłumaczy się tym, że podczas odwodorniania zachodzi odszczepienie angularnych grup metylowych (str. 108), a powstawanie

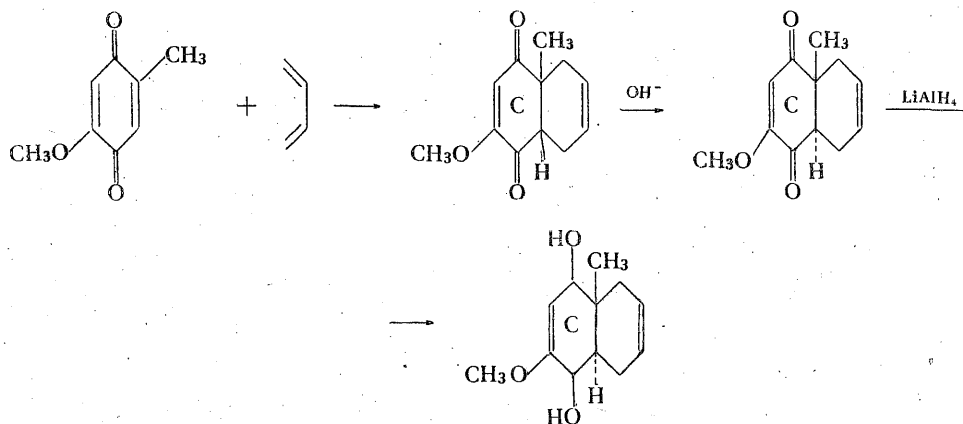


chryzenu — przegrupowaniem prowadzącym do powiększenia pierścienia pięciocłonowego, które jest możliwe w sztywnych warunkach.

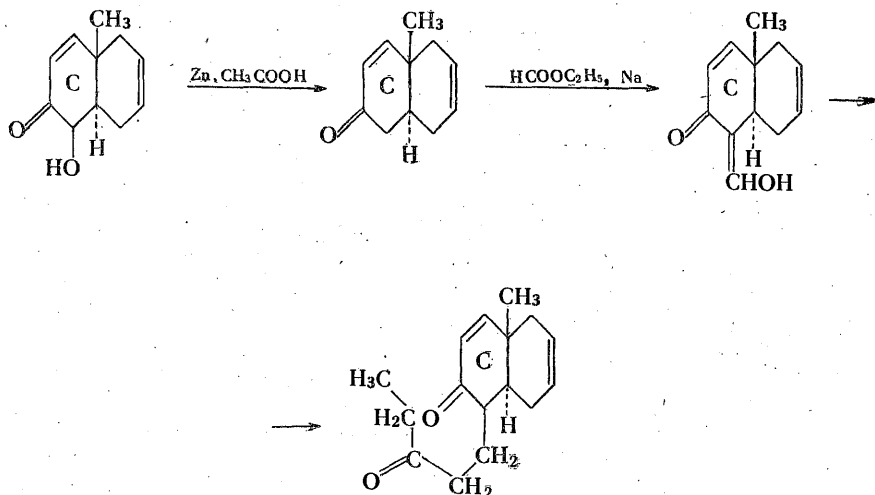
Dane wskazują na to, że podstawą szkieletu cholesteryny jest układ perhydrycyklopentenofenantrenu.

Bardzo długo wyniki odwodorniania cholesterolu nie wydawały się dostatecznym dowodem jego budowy. Wynikało to z tego, że produkty odwodorniania dają się wydzielić jedynie ze znikomą wydajnością i trudno było rozstrzygnąć, który z nich tworzy się bez przegrupowania. Bardziej przekonujące dowody budowy układu sterydowego uzyskano przez utleniające rozszczepienie cholesterolu na kwasy wielokarboksylowe o prostej budowie szkieletu węglowego. Zagadnienie to zostało całkowicie rozstrzygnięte dopiero wtedy, gdy Woodward (1951) przeprowadził pełną syntezę cholesterolu według podanego schematu.

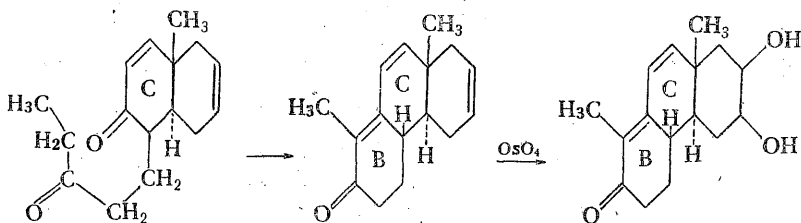
Produkt kondensacji metoksytoluchinonu (chinony — por. str. 349) z butadienem ulega przemianie, izomerycznej, w środowisku alkalicznym, z odmiany cis w odmianę trans i redukuje się pod wpływem LiAlH_4 w diol:



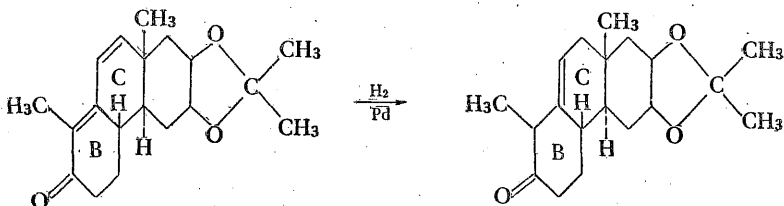
Zmydlanie tego diolu prowadzi do utworzenia się związku enolowego, izomeryzującego się w dwuhydroksyketon, który już podczas reakcji ulega odwodnieniu z utworzeniem nienasyconego hydroksyketonu. Ten ostatni pod wpływem działania cynku w kwasie octowym, redukuje się do ketonu. Następnie ten keton pod wpływem działania estru kwasu mrówkowego przekształca się w pochodną hydroksymetylenową, która przez kondensację etylowinyloketonem daje dwuketon, przy czym odszczepia się grupa hydroksymetylenowa:



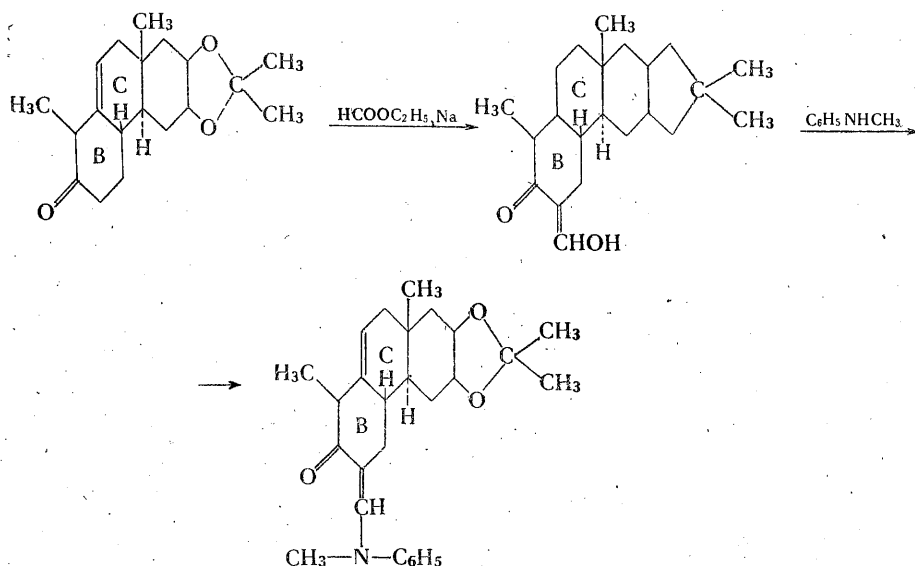
Wskutek wewnątrzcząsteczkowej kondensacji krotonowej dwuketon przekształca się w keton trójpierścieniowy. Utlenianie ketonu trójpierścieniowego za pomocą czterotlenku osmu prowadzi do utworzenia się dwuhydroksyketonu:



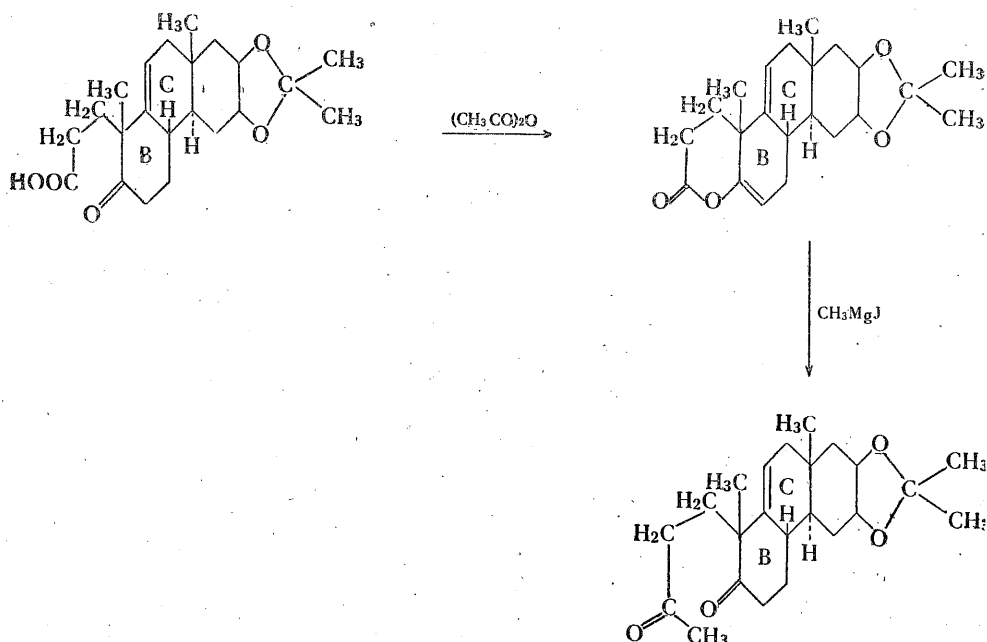
Utlenia się przy tym tylko jedno podwójne wiązanie, ponieważ pozostałe — przesłonięte grupami metylowymi — nie ulegają działaniu utleniacza. Utworzony diol jest mieszaniną odmian cis i trans, które można rozdzielić przeprowadzając odmiannę cis w acetonid. Acetonid ulega uwodornieniu wodorem w obecności palladu w środowisku niepolarnym; uwodornienie zachodzi w położeniu 1,4:



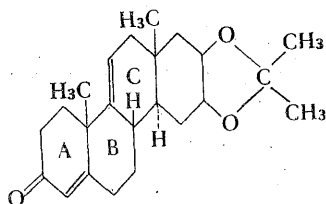
Pod działaniem estru kwasu mrówkowego acetonid przekształca się w pochodną hydroksymetylową; dla ochrony grupy wodorotlenowej podstawia się ją resztą metyloaniliny:



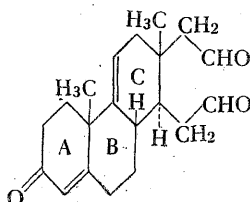
Następnie przeprowadza się kondensację z akrylonitrylem, w której wyniku po zmydleniu grupy nitrylowej i odszczepieniu grupy hydroksymetylenowej tworzą się dwa izomeryczne ketokwasy. Jeden z tych kwasów pod działaniem bezwodnika octowego przechodzi w lakton enolu, który z kolei pod wpływem jodku metylomagnezowego przekształca się w pochodną dwuketonu:



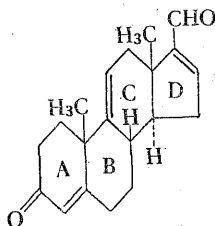
która przez wewnątrzcząsteczkową kondensację krotonową daje pochodną ketonu czteropierścieniowego:



Pod działaniem kwasu nadjodowego pochodna ketonu czteropierścieniowego utlenia się, przy czym następuje rozerwanie jednego pierścienia i tworzy się dwualdehyd:

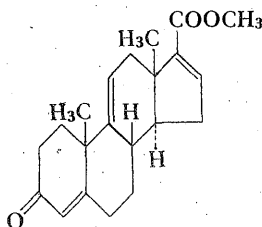


Wewnątrzcząsteczkowa kondensacja dwualdehydu prowadzi do utworzenia się pięcioczłonowego pierścienia *D* układu sterydowego:

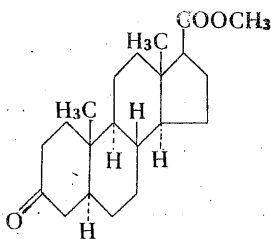


a w wyniku utleniania pozostałej grupy aldehydowej i estryfikacji dwuazometanem otrzymuje się ester metylowy racemicznego kwasu d,l-3-keto- $\Delta^{4,9(11),16}$ -etiocholantrienowego.

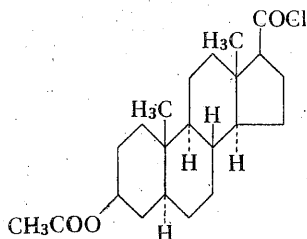
Redukcja estru tego kwasu do mieszaniny estrów d,l-3 α - i d,l-3 β -hydroksykwasów, wydzielanie estru d-3 β -hydroksykwasu za pomocą kompleksu digitoninowego (str. 187) i utlenienie tego estru doprowadziło do uzyskania estru metylowego kwasu d-3-keto- $\Delta^{4,9(11),16}$ -etiocholantrienowego ($t_f = 188-190^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = +182 \pm 5^\circ$):



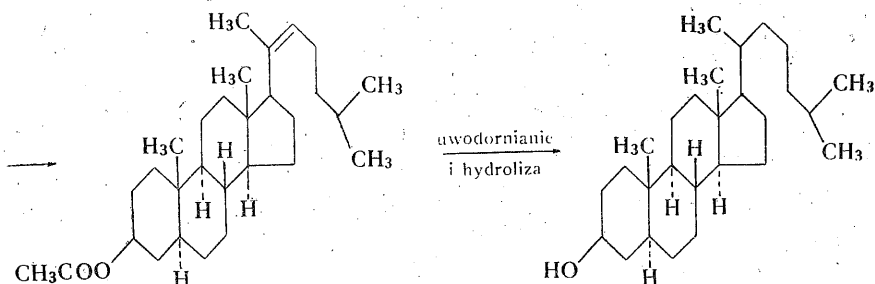
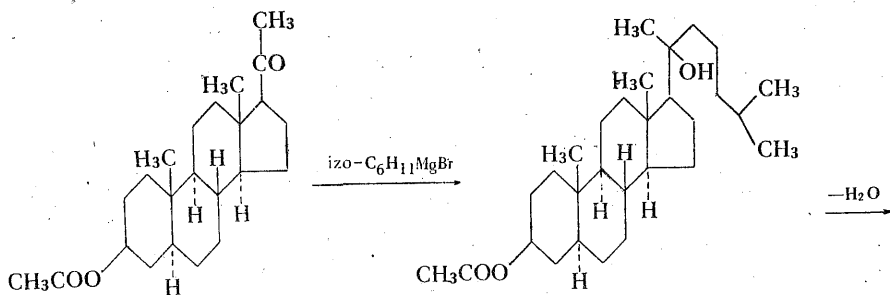
który okazał się identyczny z odpowiednim związkiem otrzymywanym z naturalnych sterydów. Uwodornienie tego ketokwasu dało mieszaninę epimerycznych ketokwasów:



z której wyodrębniono ester kwasu 3-ketoetioallocholanowego. Następnie ester ketokwasu poddano redukcji i hydrolizie do hydroksykwasu, który po zacetylowaniu grupy wodorotlenowej przekształca się w chlorek kwasowy:



Działanie kadmodwumetylu na chlorek kwasowy umożliwiło przekształcenie grupy karboksylowej w acetylową, a reakcja Grignarda z izoheksylomagnezobromkiem dała odpowiedni alkohol którego odwodnienie, uwodornienie i hydroliza doprowadziły do uzyskania cholestanolu:



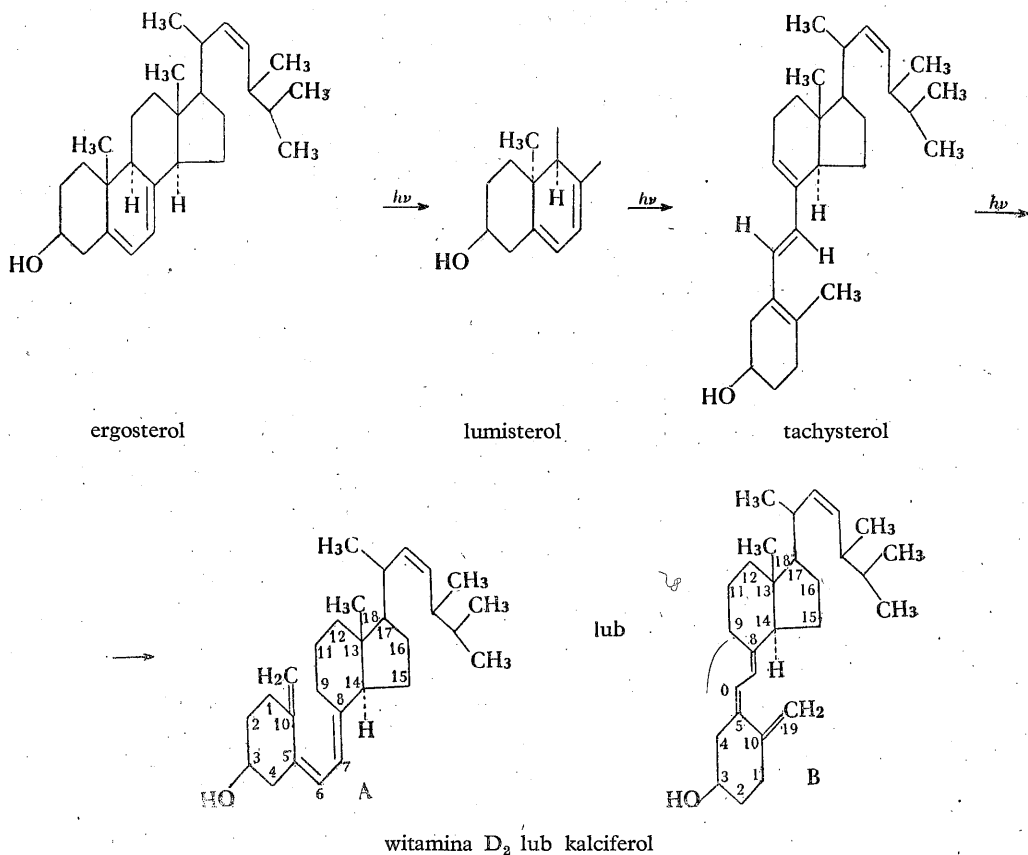
Ponieważ cholestanol można otrzymać przez uwodornienie cholesterolu — synteza Woodwarda jest ostatecznym dowodem budowy cholesterolu.

Z estru kwasu 3-ketoetioallocholanowego można również otrzymać niektóre sterydowe hormony, np. androsteron, testosteron i kortizon. Widzimy więc, że omówiona synteza cholesterolu jest jednocześnie metodą syntezy szeregu innych sterydów.

Ergosterol. Spośród mikosteroli najlepiej zbadanym związkiem jest ergosterol (z franc.: seigle ergoté — sporysz), wykryty w drożdżach, grzybkach pleśni i w sporyszu; jest on również produktem odpadowym w produkcji penicyliny. Ergosterol znajduje zastosowanie w produkcji hormonów.

Naświetlanie ergosterolu promieniami ultrafioletowymi wywołuje rozerwanie pierścienia B i przekształcenie w witaminę D₂, której brak w organizmie wywołuje krzywicę i zakłócenie procesów kostnienia kości oraz wzrostu zębów.

Fotoizomeryzacja ergosterolu w witaminę D₂ przechodzi przez kilka przejściowych stadiów:



W literaturze często spotyka się dwa sposoby graficznego przedstawiania kalciferolu, co pokazano wyżej. Wzory te odpowiadają dwom konformacjom

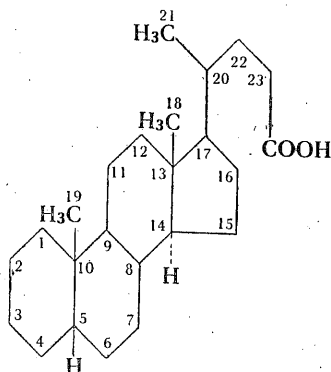
cząsteczki kalciferolu, które przekształcają się jedna w drugą wskutek swobodnego obrotu wokół prostego wiązania między atomami $C_{(6)}$ i $C_{(7)}$ (zachowano tu numerację atomów węgla układu sterydowego). Nie jest jeszcze całkowicie wyjaśnione, jak wielka musi być różnica energetyczna między tymi konformacjami, aby jedna z nich znajdowała się w przewadze. Jednakże na podstawie istniejących już danych można przypuszczać, że w każdym razie konformacja *A* powinna mieć większe napięcie wskutek wzajemnego oddziaływania sterycznego.

Związki pokrewne witaminie D_2 (odznaczające się takim samym działaniem) tworzą się pod wpływem napromieniania ultrafioletowego również i innych sterydów zawartych w artykułach spożywczych. Na przykład mleko naświetlane promieniami ultrafioletowymi wzbogaca się w witaminę D_3 (w witaminę występującą w tranie).

Kwasy żółciowe

Kwasy żółciowe wchodzące w skład żółci są związkami pokrewnymi sterolom. Znaczenie fizjologiczne kwasów żółciowych polega głównie na przyspieszaniu przyswajania tłuszczów w jelitach. Kwasy żółciowe występują w żółci w postaci związanej z aminokwasami (w postaci soli sodowych). Podczas zmydlenia żółci wydzielają się wolne kwasy żółciowe, które są krystalicznymi bezbarwnymi substancjami.*

Prawie wszystkie kwasy żółciowe są pochodnymi, nie spotykanego w przyrodzie, *kwasy cholanowego*

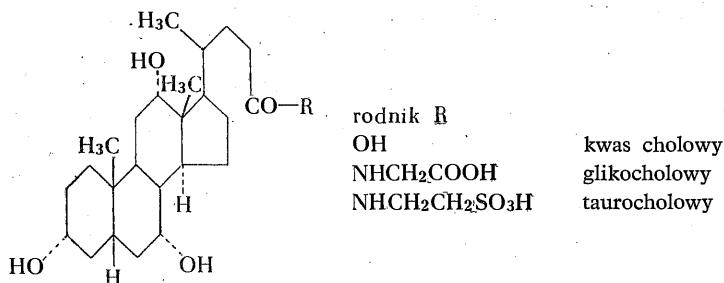


Kwasy żółciowe należą do szeregu *A/B*-cis (str. 164). Są to kwasy jednokarboksylowe, które w większości przypadków oprócz grupy wodorotlenowej przy $C_{(3)}$ zawierają jeszcze jedną do dwóch grup wodorotlenowych w położeniach 6, 7 lub 12.

* Żłocistobrunatna barwa żółci jest spowodowana obecnością bilirubiny (str. 546).

Ciekawą właściwością kwasów żółciowych jest ich zdolność do tworzenia kompleksów z różnymi związkami organicznymi.* Dzięki temu w żółci rozpuszcza się wiele nierozpuszczalnych w wodzie substancji, np. karoten, tłuszcze. Właściwość ta ma szczególnie duże znaczenie w procesie przyswajania tłuszczów przez organizmy żywe. Przypuszcza się, że kwasy tłuszczowe są wchłaniane przez organizm w postaci kompleksowych związków z kwasami żółciowymi. Kompleksy te rozszczepiają się w ściankach jelit, a uwolnione kwasy żółciowe wchodzą ponownie w reakcję z kwasami tłuszczowymi znajdującymi się w jelitach. Dzięki temu niewielkie stosunkowo ilości kwasów żółciowych, w jakich występują one w organizmie, są wystarczające dla wchłaniania przez organizm dużych ilości kwasów tłuszczowych.

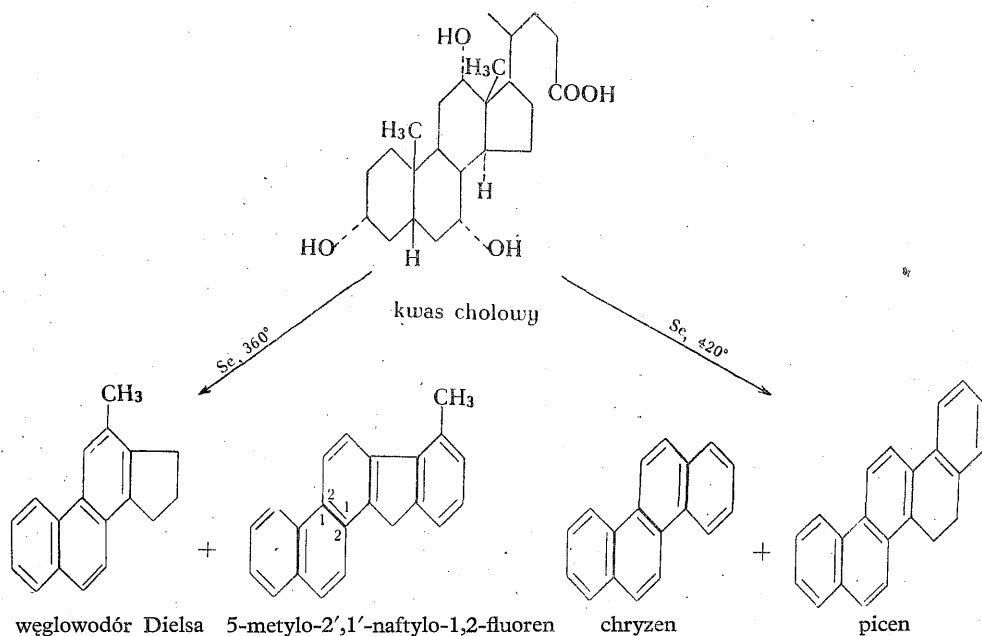
Kwas cholowy. Jeden z ważniejszych kwasów żółciowych — kwas cholowy (3 α ,7 α ,12 α -trójhydroksycholanowy) występuje w żółci w postaci amidów glicyny (kwas glikocholowy) i tauryny (kwas taurocholowy).



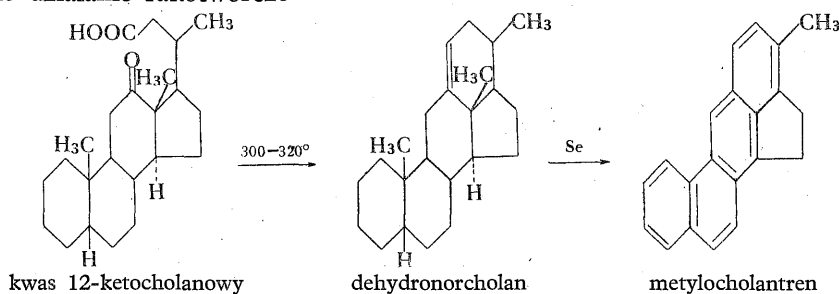
W żółci i zawartości jelit znajduje się także wolny kwas cholowy, powstający przez zmydlanie kwasów glikocholowego i taurocholowego pod wpływem mikroorganizmów.

Budowa kwasu cholowego została ustalona na drodze przeprowadzenia go w takie same produkty, jakie otrzymuje się w wyniku przemian chemicznych steroli. Tak np. jednym z produktów utlenienia koprostanu (str. 166) bezwodnikiem chromowym jest kwas cholanowy. Ponieważ kwas cholanowy może być otrzymany przez dehydratację i uwodornianie kwasu cholowego, cholesterol i kwas cholowy powinny mieć ten sam szkielet. Budowę kwasu cholowego potwierdzają także wyniki odwodorniania. Podczas ogrzewania z selenem w temp. 360°C kwas cholowy tworzy węglowodór Dielsa i 5-metylo-2',1'-naftylo-1,2-fluoren. W wyższej temperaturze (420°C) zachodzi rozbudowa pięcioczłonowego pierścienia D i powstają chryzen i picen:

* Natura tych związków kompleksowych jest jeszcze dotąd nie wyjaśniona.

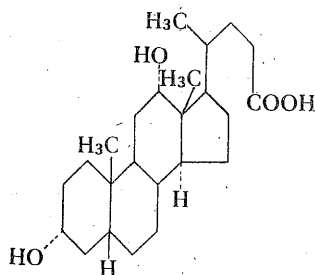


Podczas odwodorniania kwasu 12-ketocholanowego, otrzymanego z kwasu cholowego, powstaje metylocholanren (str. 491) — węglowodór wykazujący silne działanie rakotwórcze



Można przypuszczać, że podobne przemiany kwasów żółciowych i steroli mogą zachodzić w organizmie i być może są jedną z przyczyn chorób raka.

Kwas dezoksycholowy. Drugi ważny kwas żółciowy — dezoksycholowy (3 α ,12 α -dihydroksycholanowy): występuje także w żółci i ekskrementach zwierząt



Oprócz kwasów cholowego i dezoksycholowego w żółci człowieka oraz bydła rogatego i innych zwierząt znajduje się jeszcze kwas $3\alpha,7\alpha$ -dwuhydroksycholanowy (kwas antropodezoksycholowy, chenodezoksycholowy* albo gallodezoksycholowy) i kwas 3α -hydroksycholanowy (litolocholowy)*

Poza tym w żółci wielu zwierząt zawarte są specjalne, tylko dla nich właściwe kwasy żółciowe. Na przykład, w żółci świni znajdują się kwasy α i β -hiodezoksycholowe** ($3\alpha,6\beta$ i $3\beta,6\alpha$ -dwuhydroksycholanowe) w żółci niedźwiedzia znaleziono kwas ursodezoksycholowy*** ($3\alpha,7\beta$ -dwuhydroksycholanowy).

Być może, że kwasy żółciowe tworzą się w organizmie w wyniku rozszczepienia cholesterolu na skutek utleniania.

Tak np. organizm zwierzęcy, do którego wprowadzono cholesterol znaczone deuterem, wydzieliał kwas cholowy zawierający deuter.

Glikozydy nasercowe

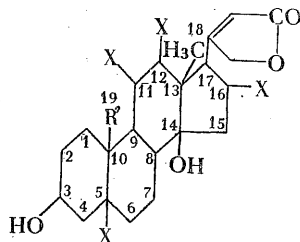
W wielu roślinach znajdują się rozpuszczalne w wodzie, bardzo trujące, glikozydy, które stosowane w bardzo małych ilościach pobudzają pracę serca.

Narody Afryki i półwyspu Malajskiego używały glikozydów nasercowych do zatruwania strzał. Obecnie są one wykorzystywane w terapii chorób serca oraz niektórych innych chorób.

Podczas hydrolizy zachodzącej pod wpływem kwasów glikozydy te rozkładają się z wydzieleniem jednego lub kilku cukrów i aglikonu — sterydu.

Wolne aglikony są to silne trucizny powodujące konwulsje; w medycynie nie mają zastosowania.

Aglikony glikozydów nasercowych (geniny) mają pierścień γ -laktonowy przy węglu 17-stym i (z wyjątkiem aglikonów cebuli morskiej) następującą budowę:



gdzie X = H lub OH.

Wszystkie mają grupy hydroksylowe przy C_3 i C_{14} . Wiele aglikonów zawiera także grupę hydroksylową przy węglu piątym (C_5) i podstawnik zawierający tlen przy C_{10} .

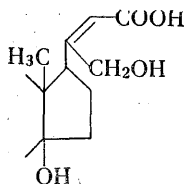
* *Antroponos* (greckie) człowiek, *heno* — gęś.

** Kwas ten znaleziono także w kamieniach żółciowych (*litos* — greckie) kamień.

*** *Hio* — grec. świnią, *ursus* — łac. — niedźwiedź.

Cechą charakterystyczną tej grupy sterydów jest to, że w związkach tych pierścienie *C* i *D* połączone są w położeniu *cis*, w odróżnieniu od większości innych sterydów. W ten sam sposób połączone są pierścieniem *A* i *B*.

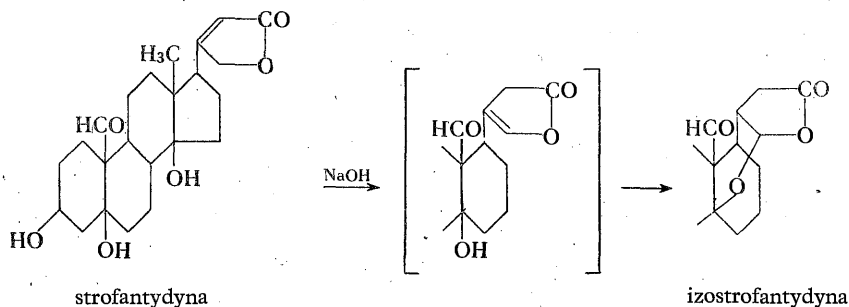
Ponieważ aglikony sterydów są laktonami hydroksykwasów typu



można je rozpatrywać jako produkty utlenienia sterydów. Cechy charakterystyczne ważniejszych aglikonów podano w tablicy 11.

Najlepiej zbadanym aglikonem jest *strofantydyna*.

Pod wpływem alkaliów *strofantydyna* ulega nieodwracalnej izomeryzacji na *izostrofantydynę*



W roztworze pirydynowym, w obecności nitroprusydku sodowego *strofantydyna* daje z ługiem charakterystyczne ciemnoczerwone zabarwienie (reakcja Legała).

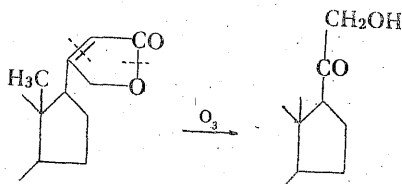
Tablica 11

Aglikony glikozydów nasercowych (geniny)

Nazwa	R''*	Położenie grup OH (oprócz 14β)	Temp. topnienia °C	[α] _D	Źródło wyodrębniania
Digitoksygenina	CH ₃	3β	250	+18°	<i>Digitalis purpurea</i> L. (czerwona naparstnica)
Digoksygenina	CH ₃	3β, 12β	222	+18°	<i>Digitalis lanata</i> L.
Gitoksygenina	CH ₃	3β, 16β	235	+34°	<i>Digitalis purpurea</i> L.
Periplogenina	CH ₃	3β, 5β	185	+31,5°	<i>Periploca graeca</i> B.
Sarmentogenina	CH ₃	3β, 11α	270	+31,5°	<i>Strophantus sarmentosus</i> S.
Strofantydyna	CHO	3β, 5β	235	+41°	<i>Strophantus kombé</i> S, kendyr konopiasty, <i>Convallaria majalis</i> (konwalia) <i>Cleistanthuscheiri</i>
Adonitoksygenina	CHO	3β	178		<i>Adonis vernalis</i>

* Por. podane wyżej wzory.

Podczas ozonowania pierścieni aglikonów steroidowych ulega przerwaniu i powstaje łańcuch boczny (w położeniu 17) zawierający grupę hydroksylową i ketonową:



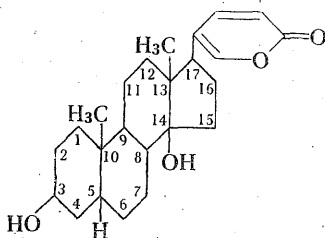
Reakcję tę można wykorzystać do przeprowadzenia aglikonów w sterydowe hormony kory nadnercza.

Jady ropusze i aglikony cebuli morskiej

Gruczoły skóry ropuch zawierają silne trucizny. Wyciąg ze skóry ropuchy chińskiej pod nazwą *czan-su* jest od dawna stosowany w medycynie chińskiej przy bólu zęba, zapaleniu mózgu i jako środek tamujący krew.

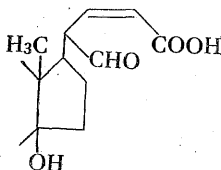
Jady ropuch działają na serce ssaków tak samo, jak glikozydy nasercowe. Działanie takie wywierają obecne zawsze w jadach *bufogeniny** zawierające w położeniu 17 nienasycony pierścień laktonowy. Tego samego rodzaju związki występują (w postaci glikozydów) w cebuli morskiej (*Scilla maritima*), stosowanej jako lekarstwo już przez starożytnych Egipcjan i Rzymian, oraz w niektórych innych roślinach.

Bufogeniny mają następujący wzór ogólny:



przy czym oprócz grup hydroksylowych w położeniu 3 i 14 mogą mieć również inne grupy hydroksylowe. Połączenia pierścieni *A—B* i *C—D* są takie same u wszystkich bufogenin i związków zbliżonych do nich, jak i u omówionych wyżej glikozydów nasercowych.

Z podanego wyżej wzoru wynika, że bufogeniny są to pochodne aldehydów kwasów typu:



* *Bufo* — łac. ropucha.

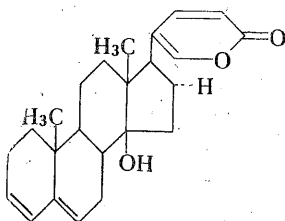
tj. podobnie jak aglikony glikozydów nasercowych można rozpatrywać je jako produkty utlenienia steroli.

Ważniejszymi bufogeninami są *bufalina* i *bufotalina*. Bufalina została wyodrębniona ze skóry ropuchy chińskiej (*czan-su*). Zawiera ona dwie grupy hydroksylowe w położeniach 3β i 14β .

Bufotalina występuje w wydzielinach gruczołów skórnych ropuchy europejskiej (w niewielkich ilościach również u ropuchy chińskiej); ma trzy grupy hydroksylowe — 3β , 14β , 16β , przy czym hydroksyl 16β jest zacetylowany.

Z glikozydów cebuli morskiej wydzielono *scillaren A*, w którym genina jest połączona z resztą ramnozy za pomocą grupy hydroksylowej znajdującej się w położeniu 3α .

Podczas zmydlania scillarenu A odszczepia się woda i otrzymuje się aglikon *scilaridinę A*:



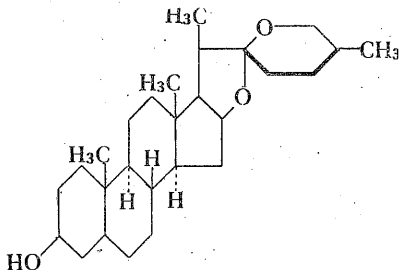
Saponiny

W wielu roślinach występują glikozydy, które przy wytrząsaniu z wodą tworzą trwałą pianę; są to tzw. *saponiny*.*

Saponiny działają bardzo trująco na ryby. Na zwierzęta stałocieplne oraz na ludzi działają trująco tylko przy bezpośrednim wprowadzeniu do krwi, nie są niebezpieczne przy wprowadzeniu do przewodu pokarmowego. Dlatego też ryby zabite lub odurzone saponinami są jadalne. Tę właściwość saponin wykorzystuje się w krajach tropikalnych do połowu ryb.

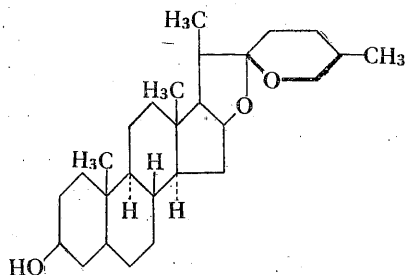
Pod wpływem kwasów (kwasowa hydroliza) saponiny rozkładają się na jedną lub kilka cząsteczek węglowodanów oraz na aglikony — *sapogeniny*, w których szkielet sterydowy jest połączony z cyklicznym ugrupowaniem spiroketalowym.

Sapogeniny dzielą się, zależnie od orientacji przestrzennej, na związki szeregu normalnego:



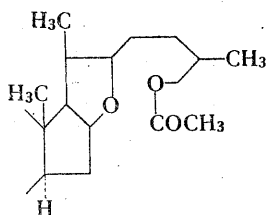
* Sapo — łac. mydło.

i izozwiązki:



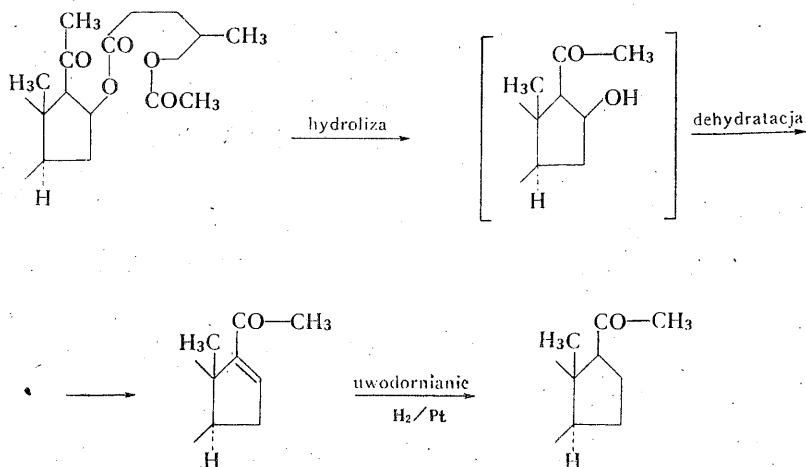
Połączenie pierścieni sapogenin jest w zasadzie takie same, jak u sterydów. Pod wpływem alkoholowego roztworu chlorowodoru sapogeniny szeregu normalnego przechodzą w izosapogeniny.

Sapogeniny i izosapogeniny na skutek działania na nie bezwodnikiem octowym w temp. 200°C przechodzą w jeden i ten sam związek — *pseudosapogeninę*:



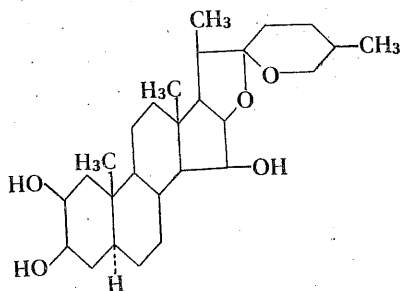
octan pseudosapogeniny

Przy utlenianiu pseudosapogeniny bezwodnikiem chromowym otrzymuje się estry, które przez zmydlanie oraz następną dehydratację i uwodornianie powstających ketonów mogą być przeprowadzone w związki szeregu 20-ketopregnanu, zbliżone do progesteronu (patrz str. 190):



Tego rodzaju przemiany są prowadzone przy przemysłowym otrzymywaniu homologów sterydów z sapogenin.

Duże znaczenie w analizie i badaniach sterydów ma saponina naparstnicy — *digitonina*, której aglikonem jest sapogenina szeregu izo — *digitogenina*:



Digitonina ma zdolność tworzenia z 3β -hydroksysterydami (str. 173), zwłaszcza z odmianami d, selektywnie nierozpuszczalnych połączeń kompleksowych.

Hormony o budowie sterydowej

Gruczoły wydzielania wewnętrznego wytwarzają specyficzne związki organiczne zwane *hormonami* (grecki źródłosłów słowa „hormon“ oznacza pobudzać do akcji), które są czynnikami regulującymi procesy życiowe, niezbędnymi dla normalnego działania organizmu.

Pod względem chemicznym hormony można podzielić na dwie grupy: do pierwszej grupy należą aminokwasy i pokrewne im związki (adrenalina, tyroksyna), polipeptydy i białka (insulina, hormony przedniego płatu przysadki mózgowej). Drugą grupę hormonów stanowią sterydy, wydzielane przez gruczoły płciowe i korę nadnercza. Hormony z grupy sterydów regulują procesy przemiany materii, wzrostu, dojrzewania, starzenia i rozmnażania, wpływają na zdolność do pracy i odporność organizmu.

Od działania biologicznego hormonów zależą tak różnorodne zjawiska, jak wzrost i wypadanie włosów, moc mięśni u mężczyzn, rozwój gruczołów mlecznych u kobiet, charakteryzujące płę zabarwienie ryb i ptaków itp.

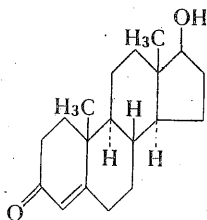
W zależności od działania biologicznego hormony o budowie sterydowej dzielą się na cztery grupy:

- 1) androgeny lub testoidy (*andros* (grec.) — mężczyzna, *testis* (łac.) — jądro);
- 2) gestageny lub hormony ciała żółtego (*gestatio* — brzemiennosc, *corpus luteum* — żółte ciało);
- 3) kortikosterydy (*corticula* — kora nadnercza);
- 4) estrogeny lub hormony folikulinę (*estrus* — ruja, *follicula* — skupiska pęcherzyków w jajnikach).

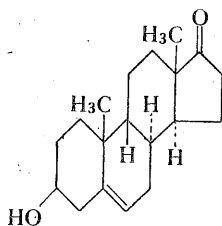
Androgeny. Androgenami nazywają się związki zdolne do odradzania drugorzędnych cech płciowych u wykastrowanych zwierząt.

Hormon wytwarzany przez jądra nosi nazwę *testosteronu*. Wyodrębnienie testosteronu przedstawiało znaczne trudności, ponieważ ze 100 kg gruczołów nasiennych wydzielono go zaledwie 10 mg przez ekstrakcję rozpuszczalnikami organicznymi. Testosteron jest najbardziej aktywnym hormonem z wszystkich znanych androgenów.

Testosteron (t_f 155°C, $[\alpha]_D = +109^\circ$) jest to Δ^4 -andosten-17 β -ol-3-on



Syntetyczny testosteron otrzymuje się przez utlenianie cholesterolu bezwodnikiem chromowym. W celu zachowania budowy sterydowej podczas utleniania cholesterynę poddaje się przed utlenianiem acetylowaniu, a wiązanie podwójne zabezpiecza przez przyłączenie bromu. Po utlenieniu brom odszczepia się za pomocą cynku, zmydla grupę acetylową i otrzymuje *dehydroepiandrosteron* (Δ^5 -andosten-3 β -ol-17-on)



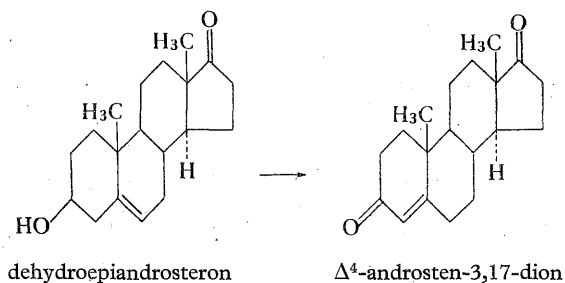
dehydroepiandrosteron

Mimo małej wydajności procesu (5—10%) światowa produkcja dehydroepiandrosteronu wynosiła w 1950 r. około 1000 kg.

Dehydroepiandrosteron najpierw poddaje się redukcji do Δ^5 -andosten-3 β ,17 β -diolu, po czym przeprowadza przez estryfikację i częściowe zmydlenie w 17-monooctan, który przy utlenianiu daje octan testosteronu.

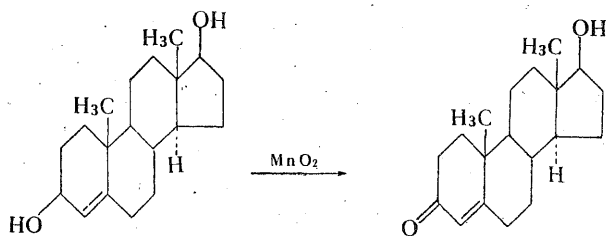
Ta metoda otrzymywania testosteronu z dehydroepiandrosteronu oparta jest na dwu prawidłowościach stereochemii. Pierwsza z nich polega na tym, że redukcja 17-ketosterydów niezależnie od natury substancji ulegającej redukcji prowadzi przede wszystkim do powstania związków zawierających grupę hydroksylową w położeniu 17 β . Druga prawidłowość polega na mniejszej zdolności do reakcji hydroksylu-17 β w porównaniu z hydroksylem przy (C₃), dzięki czemu jest możliwe częściowe zmydlenie dwuoctanu Δ^5 -andosten-3 β ,17 β -diolu do 17-monooctanu.

Lepszą metodą jest utlenianie dehydroepiandrosteronu do Δ^4 -androsten-3,17-dionu:

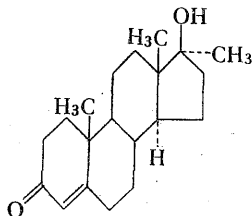


który następnie redukuje się do diolu za pomocą wodorku litowo-glinowego.

Powstałą mieszaninę stereoizomerów androstendioli utlenia się dwutlenkiem manganu, korzystając ze zdolności tego związku do selektywnego utleniania alkoholi allilowych bez naruszenia innych grup hydroksylowych:



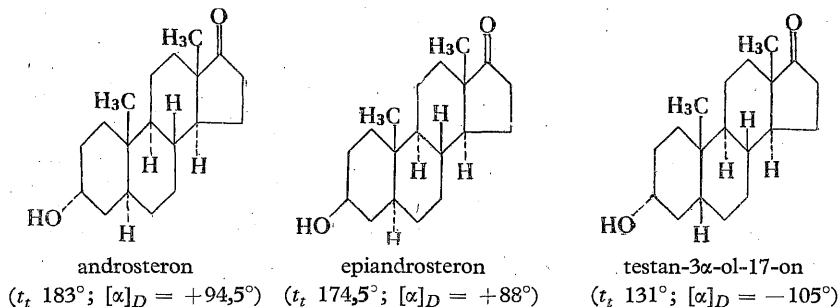
W wyniku działania na dehydroepiandrosteron jodkiem metylomagnezowym i następnego utlenienia produktu reakcji tworzy się *17-metylotestosteron*:



Związek ten jest szeroko stosowany w medycynie, ponieważ w odróżnieniu od testosteronu, który działa aktywnie przy wprowadzeniu podskórnym, 17-metylotestosteron wykazuje wysoką aktywność także w przypadku przyjmowania doustnego.

Androgeny zawarte są nie tylko w jądrach, lecz także w moczu i gruczołach nadnercza. Z moczu wydzielono *dehydroepiandrosteron* i *androsteron*. Obok nich

w moczu są zawarte także produkty redukcji tych hormonów — *epiandrosteron* i *testan-3 α -ol-17-on* (nie wykazujący aktywności androgenów):



Według międzynarodowej umowy androsteron służy jako wzorzec do porównywania czynności androgennej; za jednostkę czynności androgennej przyjmuje się aktywność 100 mg androsteronu.

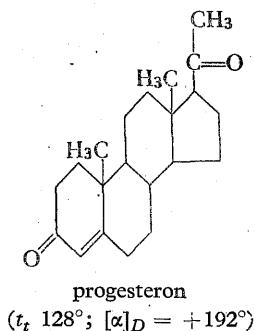
Analityczne oznaczanie androgenów i zbliżonych do nich związków (17-ketosterydów) w moczu ma znaczenie w praktyce klinicznej (w diagnostyce), ponieważ zawartość 17-ketosterydów w moczu wzrasta w dużym stopniu lub zmniejsza się w przypadku różnych chorób. Zawartość 17-ketosterydów u zdrowych ludzi waha się również, zależnie od różnych czynników, zwłaszcza od zmęczenia. Zwiększenie zawartości 17-ketosterydów w moczu jest tak czułą reakcją organizmu na zmęczenie, że może być obiektywną miarą zmęczenia.

Czynność androgena zależy od budowy związku. Na przykład aktywność androgena zmniejsza się 25-krotnie przy przejściu od testosteronu do jego izomeru 17 α .

Hormony ciała żółtego. W jajnikach okresowo wytwarza się i zanika gruczoł wydzielania wewnętrznego, zwany ciałkiem żółtym. W przypadku zapłodnienia ciało żółte nie zanika, lecz rozrasta się i zachowuje w przeciągu dużego okresu ciąży. Ciało żółte wydziela hormon konieczny dla utrzymania ciąży. Hormon ten nosi nazwę *progesteronu*.

Jeżeli brzemienną królicę się wykastruje, to jej organizm nie otrzymuje progesteronu i następuje poronienie. Jeżeli jednak po wykastrowaniu poda się jej progesteron, to płód rozwija się normalnie.

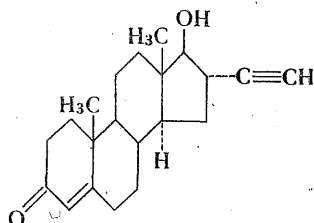
Progesteron (Δ^4 -pregnen-3,20-dion)



otrzymuje się ze steroli, mających w łańcuchu bocznym wiązanie podwójne w położeniu 22—23 (z sitosterolu lub ergosterolu) lub z sapogenin sterydowych.

W organizmie progesteron ulega odtlenieniu do nieaktywnego pregnan-3 α ,2 α -diolu, który zostaje wydalony w moczu.

W medycynie stosowany jest *etynylotestosteron*

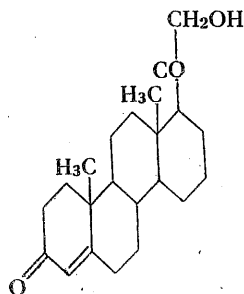


który przy podaniu doustnym jest bardziej aktywny niż progesteron. W celu otrzymania etynylostosteronu dehydroepiandrosteron poddaje się kondensacji z acetylenem, po czym utlenia grupę hydroksylową znajdującą się przy węglu trzecim (C₃).

Kortikosterydy. Kora nadnercza* wydziela wiele związków sterydowych. Pod względem czynności biologicznej związki te dzielą się na *mineralokortikosterydy* (regulujące przemiany elektrolitów i wody) i *glikokortikosterydy* (regulujące przemianę węglowodanów oraz białek i wpływające na zdolność mięśni do pracy).

Po usunięciu nadnerczy organizm traci zdolność zatrzymywania jonów sodu i chloru, zawartość chlorku sodu w organizmie zmniejsza się wtedy gwałtownie. Jednocześnie bardzo zwiększa się zawartość potasu w krwi i po pewnym czasie następuje śmierć. Podanie mineralokortikosterydów powoduje powrót do normalnej zawartości jonów sodu i chloru w moczu oraz jonów potasu we krwi.

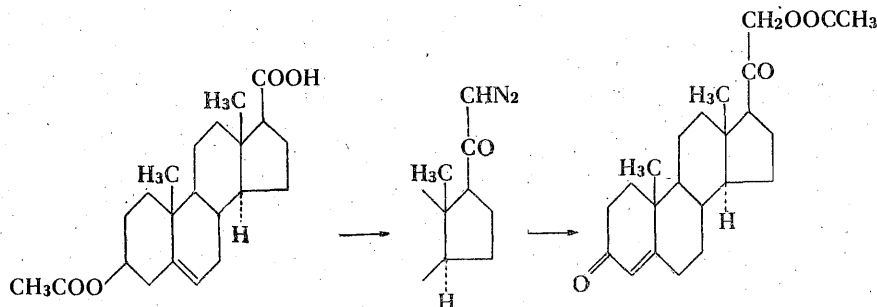
Najważniejszym przedstawicielem mineralokortikosterydów jest *dezoksykortikosteron*:



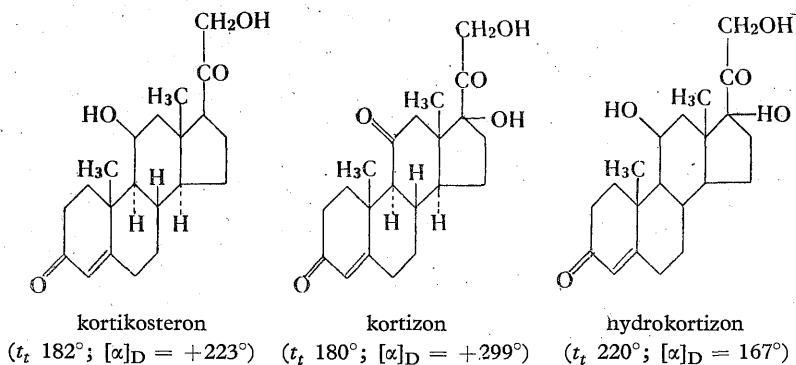
Dezoksykortikosteron można wydzielić z nadnerczy bydlę rogatego. W praktyce jednak otrzymuje się go drogą syntezy, ponieważ zawartość tego związku w nadnerczach jest znikomo mała (25 mg w nadnerczach jednego zwierzęcia). Surowcem

* Nadnercza są to gruczoły zbudowane z dwu różnych tkanek: warstwy kory i rdzenia (o hormonalnej części rdzeniowej nadnerczy — adrenalinie patrz str. 340).

do syntezy dezoksykortikosteronu jest cholesterol. Cholesterol utlenia się bezwodnikiem chromowym do kwasu 3β -hydroksy- Δ^5 -etienowego. Octan (3β) tego kwasu poprzez chlorobezwodnik i dwuazoketon (patrz t. I str. 671) przechodzi w octan Δ^5 -pregnen- $3\beta,21$ -diol-20-onu, utleniany następnie do octanu dezoksykortikosteronu:



Spośród glikokortikosterydów największe znaczenie ma kortikosteron — kortizon (17-hydroksykortikosteron):

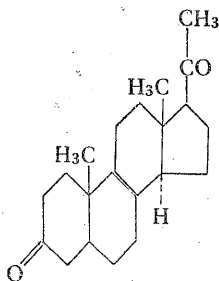


Podawanie tych związków zwierzętom pozbawionym nadnerczy powoduje normalną przemianę węglowodanową (tj. zwiększa zawartość glikogenu w wątrobie i cukrów w krwi), w wyniku czego regeneruje się zdolność mięśni do pracy zmniejszona przy zakłóceniu przemiany węglowodanowej.

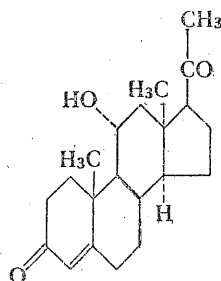
Kortikosterydy stosowane są w medycynie w chorobach nadnerczy. Kortizon i hydrokortizon znalazły duże zastosowanie przy leczeniu ciężkich chorób reumatycznych, procesów zapalnych, astmy oskrzelowej i szeregu innych chorób.

Dlatego też w ostatnich latach czyniono wiele wysiłków nad przeprowadzeniem syntezy kortizonu z innych sterydów, nie mających podstawnika zawierającego tlenu przy węglu 11. Zadanie to udało się wykonać, jednakże wszystkie sposoby wprowadzenia tlenu na drodze chemicznej w położenie 11 są trudne, a wydajność kortizonu niewielka. Praktycznie w celu otrzymania kortizonu wykorzystuje się inną metodę opartą na utlenianiu sterydów przy udziale mikroorganizmów.

Grzyby *Risopus nigricans* utleniają selektywnie progesteron w położeniu 11 (wydajność 45%):



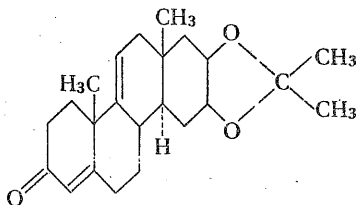
progesteron



11α-hydroksyprogesteron

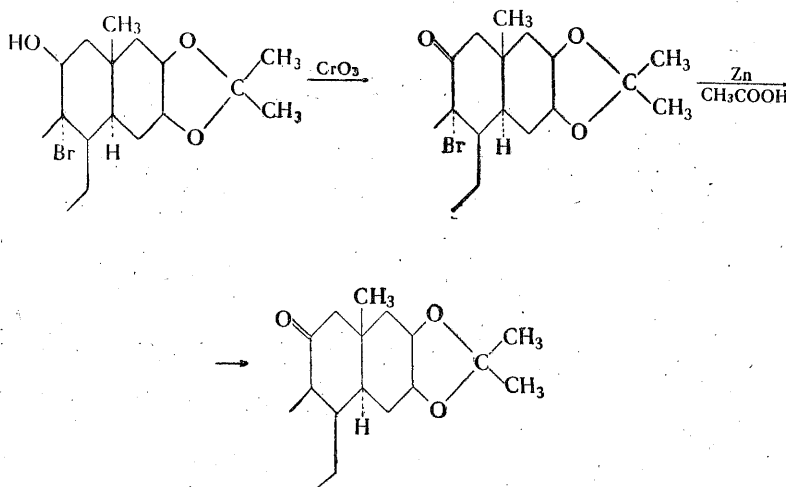
Ponieważ 11α-hydroksysterydy są mało czynne biologicznie, można je utleniać bezwodnikiem chromowym do związków z grupą karbonylową w położeniu 11, które dalej za pomocą LiAlH_4 lub NaBH_4 przeprowadza się w 11β-hydroksysterydy.

Pełną syntezę kortizonu wykonano wychodząc z acetonidu ketonu czteropierścieniowego:

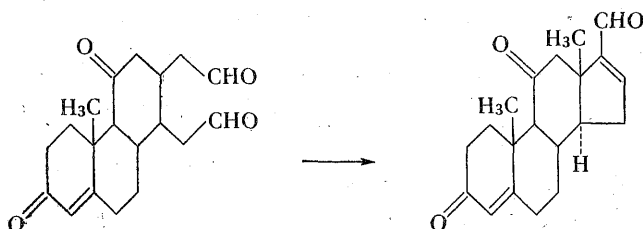


otrzymanego przejściowo przy syntezie cholesterolu (str. 173).

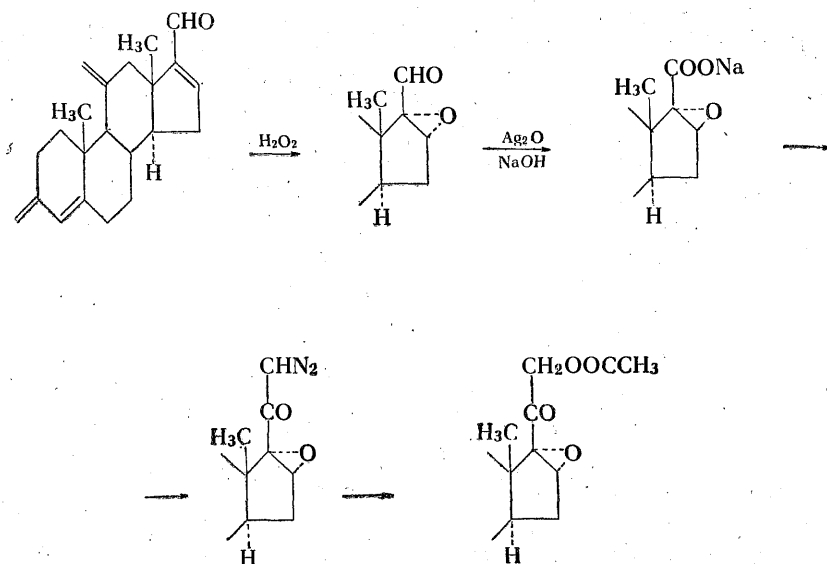
Acetonid dwuketonu otrzymano przez przyłączenie kwasu podbromawego do wiązania podwójnego pomiędzy C_9 — C_{11} , następne utlenienie otrzymanego związku do bromoketonu i zamianę bromu na wodór:



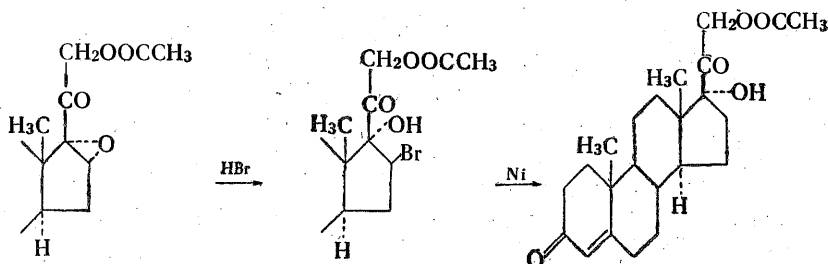
Przez utlenienie acetonidu kwasem nadjodowym do dwualdehydu, podobnie jak to miało miejsce przy syntezie cholesterolu (patrz str. 173), i cyklizację dwualdehydu pod wpływem octanu piperydyny otrzymano nienasycony dwuketoaldehyd o cyklicznej budowie sterydowej:



Związek ten utleniono początkowo nadtlenkiem wodoru do tlenku w miejscu podwójnego wiązania w pierścieniu pięcioczłonowym, następnie tlenkiem srebra w roztworze alkalicznym w celu przeprowadzenia grupy aldehydowej w karboksylową. Następnie kwas przeprowadzono w chlorek kwasowy, po czym w dwuazoketon (działając dwuazometanem), którego grupę dwuazową zamieniano grupą acetoksy przez gotowanie z kwasem octowym:

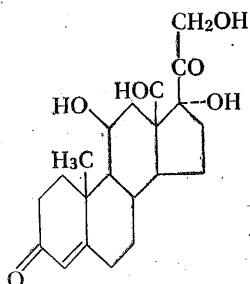


Rozszczępienie pierścienia tlenkowego pod działaniem bromowodoru i usunięcie bromu przez reakcję z niklem prowadzi do octanu kortizonu:



Poza wymienionymi związkami kora nadnerczy wytwarza jeszcze około dwudziestu innych kortikosterydów. Wydzielenie i zbadanie tych związków jest głównie zasługą chemika szwajcarskiego Reichsteina.

Interesującym kortikosterydem jest *aldosteron* (elektrokortin)



różniący się od kortikosteronu grupą aldehydową zajmującą miejsce angularnej grupy metylowej przy węglu C_{13} . Aldosteron działa nie tylko jako mineralokortykosteryd (100 razy aktywniejszy od dezoksykortikosteronu), lecz i jako glikokortykosteryd (3 razy słabiej od kortizonu).

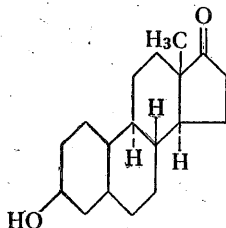
Estrogeny. Jajniki samic wytwarzają estrogeny, powodujące menstruację lub ruję (estrus). Estrogeny wytwarzane są także przez inne gruczoły, zwłaszcza przez gruczoły nasienne i nadnercze; z organizmu są wydzielane z moczem.

Podawanie estrogenów wykastrowanym samicom powoduje odnowę funkcji zniesionych przez kastrację i może wywołać reakcję rujową. Na tym zjawisku oparta jest metoda oznaczania czynności estrogennej.

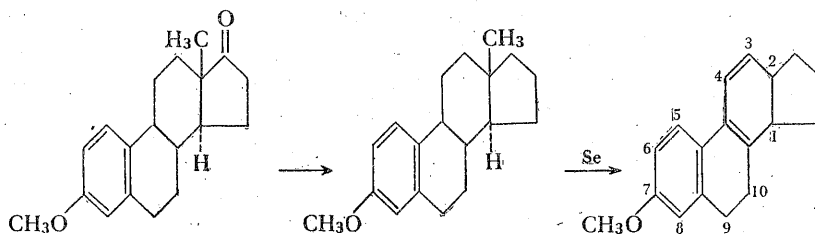
Estrogeny naturalne różnią się od innych hormonów sterydowych obecnością jednego lub dwu pierścieni aromatycznych w cząsteczce. Głównymi estrogenami tworzącymi się w organizmie człowieka są estron, estradiol i estriol. W organizmie koni i innych zwierząt z gatunku *Equus* tworzy się poza tym *ekwilenina* — steryd zawierający rdzeń naftalenu.

Szczególnie dużo estrogenów znajduje się w moczu żrebných klaczy i ogierów (do 25000 mg w 1 l), który jest surowcem do przemysłowego otrzymywania estronu. Estron i estriol występują także w świecie roślinnym; wydzielono je z kwiatu wierzby i orzechów kokosowych.

Budowę *estronu* (t , 260°C , $[\alpha]_D = +165^{\circ}$)

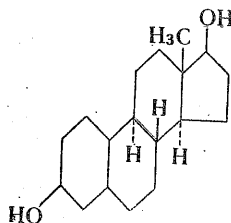


udowodniono przez odtlenienie grupy karbonylowej i odwodornienie otrzymanego produktu wobec seleniu do 7-metoksy-1,2-cyklopentanofenantrenu:



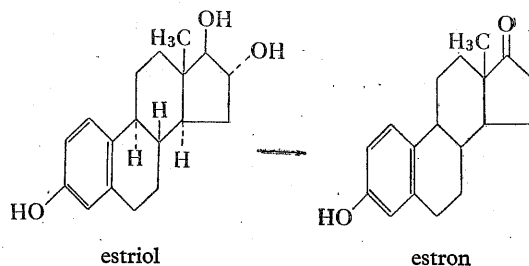
ester metylowy estronu

Budowę *estradiolu* (t_f 178°C; $[\alpha]_D = +81^\circ$)



wykazano otrzymując go z estronu. Powstający przy tym ubocznie *estra-17 α -diol* jest około 40 razy mniej aktywny niż epimer-17 β .

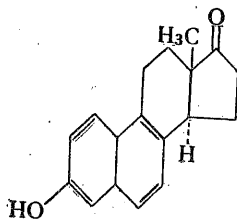
Budowę *estriolu* oznacza się przez dehydratację, w której wyniku powstaje estron:



estriol

estron

Syntezę *ekwileniny* (t_f 259°C; $[\alpha]_D = +87^\circ$)



przeprowadził Bachmann w 1938 r.; była to pierwsza pełna synteza hormonu sterydowego.

Większe trudności przedstawia synteza estronu, ponieważ zawiera on cztery asymetryczne atomy węgla, a więc istnieje możliwość występowania szesnastu stereoizomerów. Całkowitą syntezę tego hormonu przeprowadził po raz pierwszy Miescher w 1948 r.

Czynność androgenną, gestagenną, kortikogenną wykazują tylko związki o budowie sterydów, przy czym nawet nieznaczne zmiany w budowie lub konfiguracji aktywnych hormonów prowadzą przeważnie do całkowitego lub znacznego zmniejszenia ich aktywności. W szeregu estrogenów natomiast wykryto wiele substancji nie mających budowy sterydowej, a wykazujących czynność hormonalną. Najważniejszymi z estrogenów niesterydowych są stylbestrol i heksoestrol lub synestrol (str. 432).

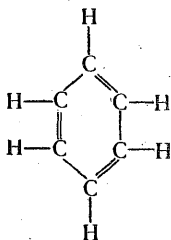
ZWIĄZKI AROMATYCZNE

Nazwą *związki aromatyczne* objęte są wszystkie związki, których cząsteczki zawierają specjalny układ sześciu atomów węgla. Ugrupowanie takie ma najprostszy ze związków aromatycznych węglowodór C_6H_6 , zwany *benzenem*, dlatego też szereg aromatyczny nazywany jest także szeregiem pochodnych benzenu.

Nazwa szereg „aromatyczny“ pochodzi stąd, że wśród pierwszych znanych przedstawicieli tego szeregu znajduje się duża ilość pachnących (aromatycznych) substancji. Obecnie nazwa ta straciła dawny sens, ponieważ pośród innych klas związków organicznych znajduje się substancji wonnych nie mniej niż w szeregu aromatycznym, jak również wiele pochodnych benzenu nie ma przyjemnego zapachu lub w ogóle nie ma zapachu.

Gdy stwierdzono, że wiele substancji zawiera „pierścień benzenowy“, tj. że są one pochodnymi benzenu, zaistniała wówczas konieczność wyjaśnienia jego budowy. Pierwszy wzór budowy benzenu podał Kekulé* w 1865 r. Przyjęcie tego wzoru miało duże znaczenie zarówno dla badania licznych i ważnych związków aromatycznych, jak i dla rozwoju chemii organicznej.

Według Kekulégo wzór benzenu należy wyrazić za pomocą pierścienia zbudowanego z sześciu atomów węgla, połączonych z sobą na przemian wiązaniami pojedynczymi i podwójnymi; czwarta wartościowość każdego atomu węgla wiąże atom wodoru:



Przyjąwszy dla benzenu wzór Kekulégo, chemicy po raz pierwszy uznali możliwość istnienia związków cyklicznych. Dlatego też benzen mógł być rozpatrywany jako szczególny przypadek węglowodoru alicyklicznego.

Według nomenklatury przyjętej dla węglowodorów alicyklicznych benzen,

* August Kekulé (1829—1896) największy niemiecki chemik-teoretyk ubiegłego stulecia. W latach 1857—1858 sformułował teorię o wartościowości pierwiastków, w tym o czterowartościowości węgla i jego zdolności do tworzenia związków łańcuchowych. W 1865 r. ustalił dla benzenu budowę sześcioczonową, pierścieniową i podał hipotezę o oscylacji wiązań w pierścieniu benzenowym.

jeśliby się przyjęło dla niego wzór Kekulégo, należałoby nazwać cykloheksatrienem-1,3,5 (str. 20 t. I str. 120). Jednakże benzen i jego pochodne wykazują wiele charakterystycznych własności chemicznych, różnych od własności innych związków z wiązaniami podwójnymi zarówno szeregu tłuszczowego, jak i pierścieniowych. Te własności („charakter aromatyczny“), jak również i duże znaczenie szeregu pochodnych benzenu, które zostały o wiele dokładniej zbadane niż jakiegokolwiek inne klasy związków organicznych, przyczyniły się do wydzielenia tych związków w oddzielny szereg związków aromatycznych — *szereg aromatyczny*.

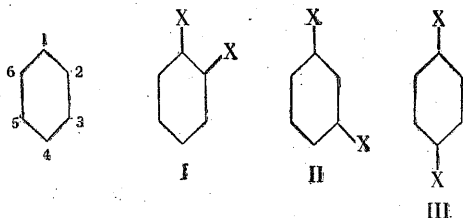
Przy dalszym rozpatrywaniu własności związków aromatycznych będą osobno wymieniane te z nich, które wywołały wątpliwości co do słuszności wzoru Kekulégo.

Izomeria pochodnych benzenu

Jeszcze przed ustaleniem dla benzenu wzoru Kekulégo było wiadome, że nie istnieją izomery,* jednopodstawionych pochodnych benzenu lecz pochodne dwupodstawione występują w postaci trzech izomerów.

Z pierwszego stwierdzenia wynika, że wszystkie (sześć) atomy wodoru w cząsteczce benzenu są równocenne, ponieważ przy podstawieniu któregośkolwiek z nich otrzymuje się cząsteczki o zupełnie identycznej budowie. Jest to możliwe tylko w tym przypadku, jeśli atomy wodoru znajdują się przy każdym atomie węgla, tj. jeżeli w benzenie związanych jest z sobą sześć grup CH i budowę jego można wyrazić wzorem $(CH)_6$.

Z możliwych wzorów pierścieniowej budowy cząsteczki $(CH)_6$ wzór Kekulégo jest jednym z odpowiadających pierwszemu stwierdzeniu. Drugiemu stwierdzeniu może on odpowiadać tylko wtedy, gdy założy się, że na izomerię wpływa tylko wzajemne położenie podstawianych grup, a nie rozmieszczenie wiązań podwójnych. Istotnie, jeśli nie bierze się pod uwagę rozmieszczenia wiązań pojedynczych i podwójnych, to będą tu możliwe trzy różne względem siebie położenia dwóch podstawników, a mianowicie położenie 1,2; 1,3; i 1,4:



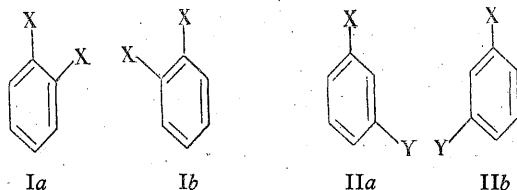
Jak widać, położenie 1,6 jest identyczne z położeniem 1,2, położenie 1,5 odpowiada położeniu 1,3. Położenie 1,4 nie ma drugiego identycznego.

Położenie 1,2 nazywa się położeniem orto, 1,3 — meta i 1,4 — para, a odpo-

* Stwierdzenie to jest prawdziwe, jeżeli nie występuje izomeria rodnika-podstawnika.

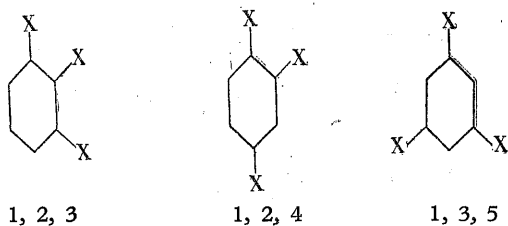
wiednie izomery — izomerami orto, meta i para. Bardzo często stosuje się skrócone oznaczenie izomerów literami o-, m- i p-.

Zgodnie z wzorem Kekulégo należałoby spodziewać się dwu ortoizomerów (Ia i Ib), różniących się tylko położeniem wiązania podwójnego, lub, jeśliby dwa atomy wodoru w benzenie podstawione były dwoma różnymi podstawnikami, także i dwu metaizomerów (IIa i IIb)

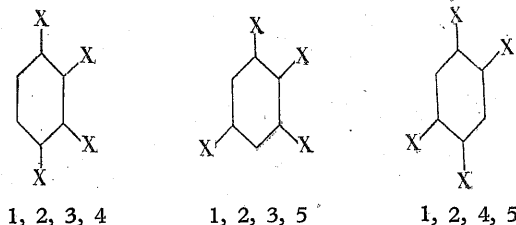


W istocie jednak nie udało się w żadnym przypadku otrzymać podobnych izomerów. Aby wyjaśnić tę sprzeczność, Kekulé założył, że wiązania podwójne w pierścieniu benzenowym nie pozostają nieruchome, lecz przemieszczają się w taki sposób, że wzory Ia i Ib oraz IIa i IIb przedstawiają tylko dwie fazy stanu cząsteczki jednej i tej samej substancji (hipoteza oscylacji wiązań).

Jeśli nie weźmie się pod uwagę kolejności następowania wiązań pojedynczych i podwójnych we wzorze Kekulégo, to w przypadku podstawienia atomów wodoru trzema jednakowymi atomami lub rodnikami są możliwe trzy izomery: 1,2,3 — *izomer szeregowy* (v — lub vic —); 1,2,4 — *asymetryczny* (as-); 1,3,5 — *symetryczny* (s — lub sym)*



Przy podstawieniu czterech atomów wodoru możliwe są takie trzy izomery: 1,2,3,4 — *sąsiedni*; 1,2,3,5 — *asymetryczny*; 1,2,4,5 — *symetryczny***



* v — pierwsza litera łacińskiego przymiotnika: *vicinalis* — sąsiedni; as — *asymmetricus*; s — *symmetricus*.

** Nazwy „symetryczny” i „asymetryczny” w istocie są względne, ponieważ np. cząsteczka izomeru 1, 2, 3 ma oś symetrii przechodzącą przez atomy węgla 2, 5, a izomery czteropodstawio-

Izomeria jest niemożliwa przy podstawieniu pięciu lub sześciu atomów wodoru jednakowymi podstawnikami.

Ilość rzeczywiście stwierdzonych izomerów oraz ich wzajemne stosunki całkowicie potwierdzają ten wniosek.*

Równocенność atomów wodoru w benzenie i istnienie dwu par atomów wodoru, zajmujących identyczne położenia w stosunku do któregośkolwiek atomu węgla w cząsteczce benzeniu, zostało stwierdzone przez kilku uczonych na podstawie szeregu badań. Przytoczymy tylko niektóre z tych doświadczeń.

1. Ladenburg przeprowadził dowód obecności w cząsteczce benzeniu czterech równocennych atomów wodoru w następujący sposób.

Jeśli grupę hydroksylową fenolu C_6H_5OH zastąpi się bromem na skutek reakcji z trójbromkiem fosforu, otrzyma się bromobenzen C_6H_5Br , który przez działanie sodu i dwutlenku węgla można przeprowadzić w sól kwasu benzoowego C_6H_5COOH . Jasne jest, że we wszystkich tych związkach podstawniki OH, Br i COOH zajmują to samo położenie, które można oznaczyć cyfrą 1.

Ten sam kwas benzoowy można otrzymać z dowolnego (z trzech istniejących) kwasu hydroksybenzoowego $C_6H_4(OH)COOH$ przez zamianę w nim hydroksylu bromem i redukcję powstałych kwasów bromobenzoowych. Z tego wynika, że we wszystkich trzech kwasach hydroksybenzoowych karboksyl zajmuje miejsce identyczne z miejscem hydroksylu w zwykłym fenolu (położenie 1), a zatem grupy hydroksylowe w każdym z trzech kwasów hydroksybenzoowych zajmują inne, różniące się między sobą miejsca (położenie 2, 3 lub 4). Ale ponieważ wszystkie trzy kwasy hydroksybenzoowe tracą podczas ogrzewania CO_2 i dają zwykły fenol, oznacza to, że położenia 2, 3, 4 są równocenne z położeniem 1 i są równocenne względem siebie.

2. Za pomocą prostych doświadczeń stwierdzono także, że w stosunku do położenia 1 znajdują się dwie pary symetrycznie rozmieszczonych atomów wodoru.

O istnieniu jednej takiej pary świadczą badania Hübnera i Petermanna (patrz schemat 1). Badacze ci poddali nitrowaniu jeden ze wspomnianych kwasów bromobenzoowych, otrzymanych przez bromowanie kwasu benzoowego, kwas m-bromobenzoowy (I). Z otrzymanych

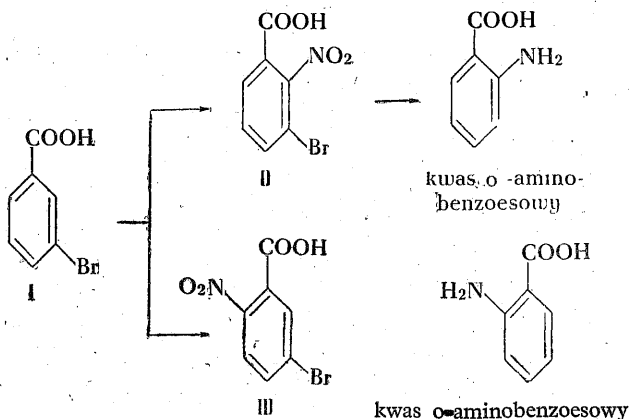
nego benzeniu mają osie symetrii: izomer 1, 2, 3, 4 — oś przecinającą środek odcinka 2—3; izomer 1, 2, 3, 5 — oś przechodzącą przez atomy węgla 2 i 5; izomer 1, 2, 4, 5 — oś przecinającą środki odcinków 1—2 i 4—5.

* Interesujące są obliczenia liczby izomerów położenia (por. z izomerią położenia związków alicyklicznych str. 30) dla benzeniu (Evans, Le-Ken). Jeżeli dla uproszczenia opuścić we wzorze benzeniu atomy węgla, a atomy wodoru zdolne do wymieniania przez grupy B, C, D..., oznaczyć literą A, to symbol A_6 będzie odpowiadać wzorowi benzeniu C_6H_6 , wzór A_5B będzie oznaczać jednopodstawiony benzen C_6H_5X (np. chlorobenzen, nitrobenzen, toluen itd.). Liczba izomerów będzie wynosić:

dla					
A ₆	1				
A ₅ B	1	dla			
A ₄ BC	3	A ₄ B ₂	3	dla	
A ₃ BCD	10	A ₃ B ₂ C	6	A ₃ B ₃	3
A ₂ BCDE	30	A ₂ B ₂ CD	16	A ₂ B ₂ C ₂	11
ABCDEF	60	AB ₃ CDE	30	AB ₃ C ₂ D	16

Za pomocą tej tabelki można łatwo obliczyć, że np. dla trójnitrotoluenu $C_6H_3(CH_3)(NO_2)_3$, który można oznaczyć wzorem A_2BC_3 , odpowiadającym wzorowi A_3B_2C , możliwe jest istnienie sześciu izomerów.

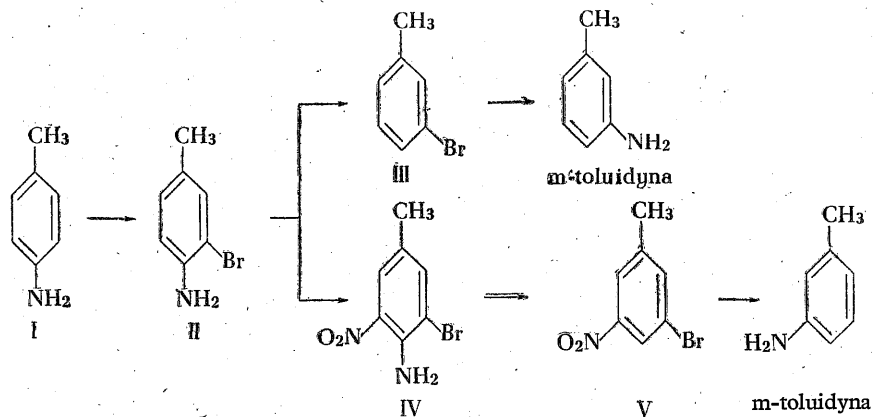
dwu różnych kwasów nitrobromobenzoesowych (*II* i *III*) podczas redukcji, w której wyniku brom zostaje zastąpiony wodorem, a grupa nitrowa przechodzi w aminową, tworzył się jeden i ten sam kwas aminobenzoesowy



Zatem położenia 2 i 6 są symetryczne w stosunku do położenia 1.

Istnienie drugiej pary atomów wodoru umieszczonych symetrycznie w stosunku do atomu wodoru w położeniu 1 stwierdzono w następujący sposób (patrz schemat 2). Jeśli podda się bromowaniu p-toluidynę (*I*) i następnie z otrzymanej m-bromo-p-toluidyny (*II*) za pomocą reakcji dwuazowania (str. 303 i 321) usunie się grupę aminową, to otrzyma się m-bromotoluen (*III*), przy wymianie bromu na grupę aminową dającej m-toluidynę, w której grupa aminowa znajduje się w innym położeniu niż w kwasie o-aminobenzoesowym (patrz schemat 1), a mianowicie w położeniu 3.

Przez nitrowanie m-bromo-p-toluidyny (*II*) otrzymuje się związek (*IV*). Po wymianie grupy aminowej na wodór za pomocą reakcji dwuazowania (związek *V*) i redukcji, podczas której brom wymienia się na wodór, a NO_2 przechodzi w NH_2 , również otrzymuje się m-toluidynę



Wynika stąd jasno, że położenia 3 i 5 są symetryczne w stosunku do położenia 1.

W ten sposób stwierdzono, że w cząsteczce benzenu cztery atomy wodoru (w położeniach 1, 2, 3 i 4) są identyczne, poza tym, że dwie pary identycznych względem siebie atomów wodoru roz-

mieszczone są symetrycznie w stosunku do położenia 1. Atomy wodoru 5 i 6 nie stanowią atomów identycznych z 1, 2, 3 i 4, ale atom wodoru w położeniu 5 jest równocenny z atomem wodoru w położeniu 3, a atom wodoru w położeniu 6 — z atomem wodoru w położeniu 2. Stąd wynika, że wszystkie atomy wodoru w cząsteczce benzenu są równocenne.

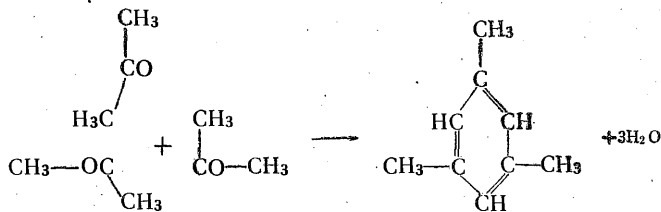
Syntezy związków aromatycznych ze związków alifatycznych

Obecnie znanych jest bardzo wiele sposobów otrzymywania związków aromatycznych drogą syntezy ze związków o łańcuchach otwartych, przy czym niekiedy związki aromatyczne tworzą się z nich bezpośrednio, a niekiedy początkowo powstają związki alicykliczne, które następnie w sposób mniej lub bardziej złożony przeprowadza się w pochodne benzenu. Wszystkie te syntezy bez wyjątku mogą być doskonale wyjaśnione na podstawie wzoru Kekulégo.

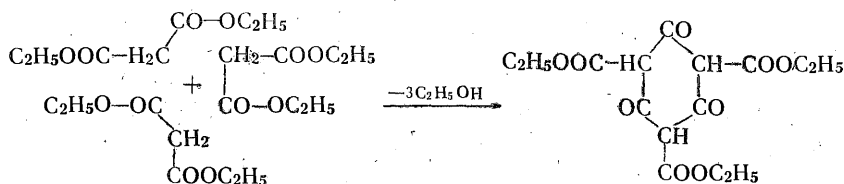
Niżej podano kilka przykładów prostszych syntez tego rodzaju.

1. Polimeryzacja węglowodorów acetylenowych. Acetylen łatwo ulega polimeryzacji do benzenu, jeśli jest przepuszczany nad węglem aktywnym w temp. 650°C (N. D. Zielinski, B. A. Kazanski), a w wyższych temperaturach i bez katalizatora (Berthelot). Zarówno w obecności katalizatora, jak i bez niego otrzymuje się razem z benzenem inne węglowodory aromatyczne (styren, naftalen, antracen itp.). (Reakcje tworzenia się benzenu z acetyleny i mezytylenu z allilenu — patrz t. I, str. 347).

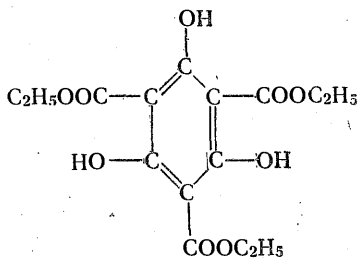
2. Kondensacja ketonów pod wpływem kwasu siarkowego. Przykładem może być reakcja powstawania mezytylenu (1,3,5-trójmetylobenzen) z acetonu



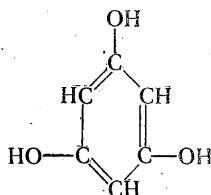
3. Kondensacja estru malonowego. Podczas ogrzewania do temp. 150°C estru sodomalonowego z nadmiarem estru malonowego zachodzi kondensacja prowadząca do otrzymania estru trójkarboksyfloroglutyniny:



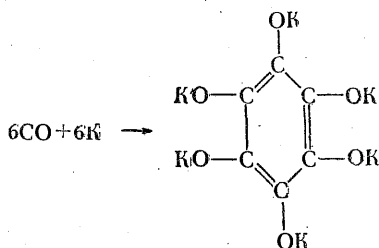
Związek ten w postaci tautomerycznej:



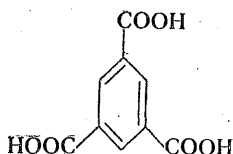
podczas zmydlania odszczepia trzy cząsteczki CO_2 dając floroglucynę:



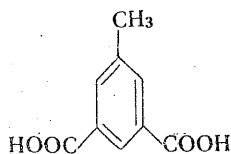
4. Kondensacja tlenku węgla. Interesujące jest powstawanie soli potasowej sześciohydroksybenzeny z tlenku węgla i metalicznego potasu:



5. Kondensacja niektórych aldehydo- i ketonokwasów. Przez kondensację estru kwasu formylooctowego (patrz t. I str. 526) otrzymuje się *ester kwasu trójmezynowego*:



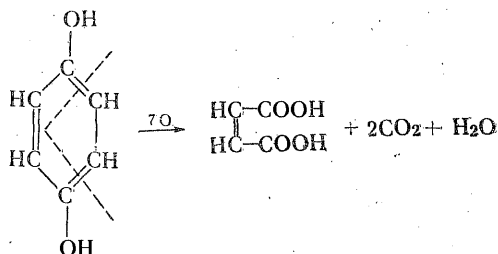
a przez kondensację kwasu pirogronowego (patrz t. I str. 527) — *kwas uwitynowy*:



Reakcja rozszczepienia cząsteczek związków aromatycznych

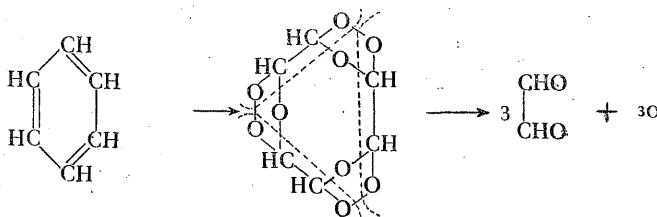
W wyniku reakcji rozszczepienia pierścienia benzenowego powstają produkty, których budowa potwierdza wzór Kekulégo.

1. Utlenianie hydrochinonu. Hydrochinon lub p-hydroksybenzen (str. 337) podczas utleniania tlenkiem srebra daje kwas maleinowy i dwutlenek węgla:

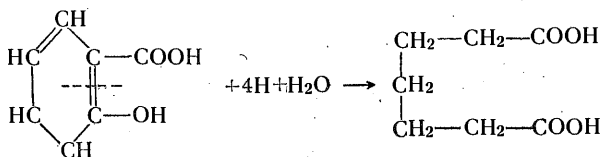


2. Utlenianie benzenu tlenem powietrza. Kwas maleinowy powstaje także w wyniku utleniania benzenu w fazie gazowej tlenem z powietrza w wysokiej temperaturze w obecności tlenków wanadu.

3. Ozonowanie benzenu. Przy ozonowaniu otrzymuje się trójozonek, który rozkłada się tworząc gliksal:



4. Redukcja kwasu salicylowego. Przez redukcję kwasu salicylowego (o-hydroksybenzoesowego, str. 381) sodem w roztworze alkoholu amyloвого otrzymuje się kwas pimelinowy;



Wzajemne przemiany związków hydroaromatycznych i aromatycznych

Związki aromatyczne mogą łatwiej lub trudniej przyłączać wodór (str. 206 i 215), przy czym powstają produkty przyłączenia dwu, czterech lub sześciu atomów wodoru.

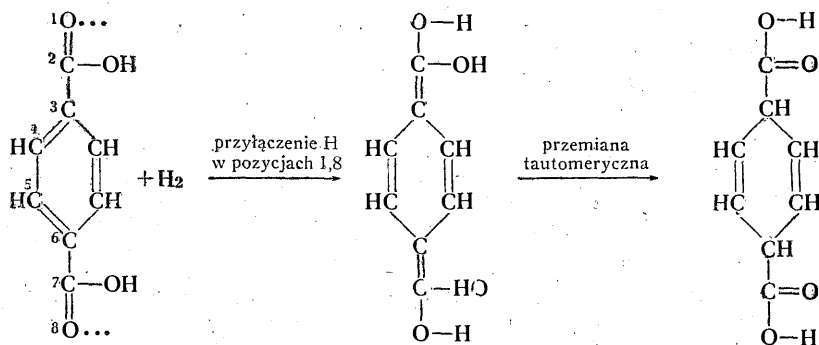
Obszerne i dokładne badania nad przechodzeniem związków aromatycznych w produkty przyłączenia wodoru lub w związki hydroaromatyczne są zasługą uczonego niemieckiego Adolfa Bayera.* Szczególnie duże znaczenie miały jego badania nad stopniowym przyłączeniem atomów wodoru do prostszych aromatycznych kwasów dwuzasadowych (kwasy o-, m- i p-ftalowe) oraz badanie pochodnych estru kwasu β,β' -dwuketonocykloheksanodwukarboksylowego (str. 207), zakończone otrzymaniem benzenu z pochodnych cykloheksanu.

Badania te doprowadziły do nadzwyczaj ważnego dla teorii budowy benzenu stwierdzenia, że wszystkie przemiany związków aromatycznych w hydroaromatyczne, jak również i przejścia odwrotne od hydroaromatycznych do aromatycznych mogą być całkowicie wyjaśnione na podstawie wzoru Kekulégo. Niektóre szczegóły tych przemian zostały bardziej wyczerpująco wyjaśnione za pomocą hipotezy Thielego (patrz t. I str. 385).

A. Bayer wykazał, że podczas redukcji kwasów ftalowych, w wyniku przyłączania do nich dwu, czterech i na koniec sześciu atomów wodoru, otrzymuje się pochodne cykloheksanu, tak jak należało się spodziewać przyjmując dla benzenu wzór Kekulégo.

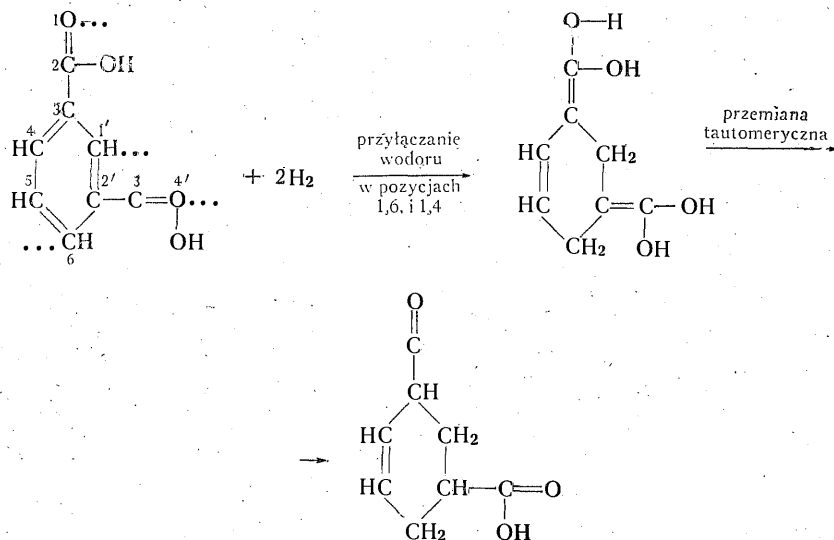
Przy ostrożnej redukcji, np. amalgamatem sodu, kwasów o-ftalowego i p-ftalowego (tereftalowego) otrzymuje się początkowo produkty przyłączenia dwu atomów wodoru, czyli kwasy dwuhydroftalowe; przy redukcji kwasu m-ftalowego (izoftalowego) najpierw przyłączają się 4 atomy wodoru i powstaje kwas czterohydroftalowy. Powstawanie tego rodzaju kwasu hydroaromatycznego tłumaczy się, zgodnie z hipotezą Thielego, przyłączaniem wodoru do skrajnych atomów wiązań sprzężonych.

W przypadku kwasu tereftalowego sprzężenie obejmuje układ ośmiu atomów:

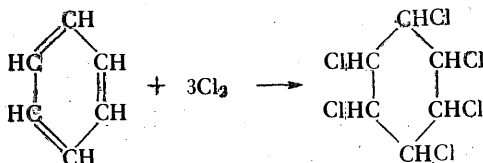


* Adolf Bayer (1835—1917), wybitny niemiecki organicznik. Jego ważniejsze prace — badania nad indygo — rozpoczęte w 1860 r. zakończone pierwszą syntezą tego barwnika w 1880 r.; odkrycie ftalein (1871); badania w dziedzinie uwodornionych pochodnych benzenu (1880—1895) i teoria „napięć”; centryczny wzór benzenu; prace w dziedzinie terpenów (1890—1900); badania związków oksoniowych i zjawiska pogłębiania barwy niektórych związków organicznych pod wpływem działania kwasów i ich soli (1900—1920). Do uczniów jego należeli: Emil i Otto Fischer, Graebe, Carl Liebermann, Willstätter i wielu innych.

a w przypadku kwasu izoftalowego istnieją dwa niezależne układy sprzężone (1, 6 i 1', 4'), do których końców mogą przyłączać się cztery atomy wodoru:

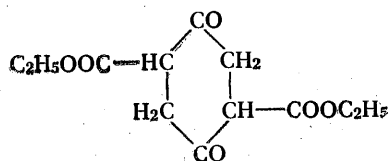


Benzen można przeprowadzić w pochodne cykloheksanu działając na benzen chlorowcem:

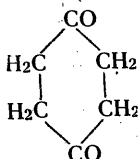


Jako przykład przejścia odwrotnego — od pochodnych cykloheksanu do pochodnych benzenu — może służyć szereg następujących reakcji:

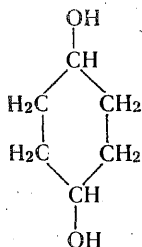
Ester kwasu sukcylobursztynowego:



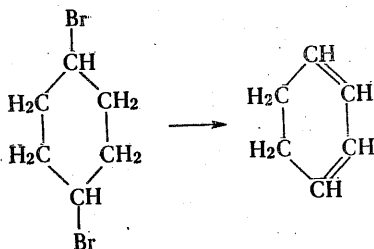
otrzymany przez kondensację dwu cząsteczek estru kwasu bursztynowego (str. 44), w wyniku zmydlania i odszczepiania CO₂ przechodzi w 1,4-cykloheksanon:



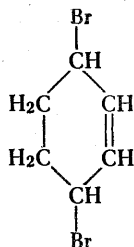
Ten dwuketon przechodzi w wyniku redukcji w alkohol dwuwodorotlenowy, zwany *chinitem*:



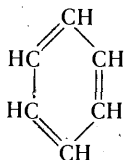
Działając na chinit bromowodorem otrzymuje się 1,4-dwubromocykloheksan z którego, w wyniku działania alkoholowym roztworem wodorotlenków metali alkalicznych, odszczepia się dwie cząsteczki bromowodoru i otrzymuje *dwuhydrobenzen* (cykloheksadien-1,3):



W cząsteczce dwuhydrobenzenu występuje sprzężona para wiązań podwójnych, dlatego też działając bromem otrzymuje się produkt przyłączenia bromu w położeniu 1,4:



który pod wpływem alkoholowego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego przechodzi w *benzen*:



Bardzo ważnym przykładem przejścia od związków szeregu benzenu do związków szeregu cykloheksanu jest reakcja Sabatiera i Senderensa (str. 48), także całkowicie potwierdzająca wzór Kekulégo.

Tablica 12

Ciepło spalania benzenu i produktów uwodorniania benzenu
(w temp. 25°C i 760 mm słupa Hg)

Nazwa	Wzór sumaryczny	Wzór strukturalny	Ciepła spalania (cieczy) kcal/mol	Różnica w kcal/mol
Benzen	C_6H_6		781	66
1,2-Dwuhydrobenzen	C_6H_8		847	
Czterohydrobenzen	C_6H_{10}		892	45
Cykloheksan	C_6H_{12}		937	58
n-Heksan	C_6H_{14}	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	995	

Porównanie ciepła spalania benzenu, produktów jego stopniowego uwodorniania i normalnego heksanu (tabl. 12) wykazuje, że benzen jest związkiem trwalszym od dwuhydrobenzenu i czterohydrobenzenu. Różnica ciepła spalania przy przejściu od dwuhydrobenzenu do benzenu jest także większa niż przy przejściu od normalnego heksanu do cykloheksanu.

WĘGLOWODORY SZEREGU BENZENOWEGO I ICH JEDNODOSTAWIONE POCHODNE

WĘGLOWODORY SZEREGU BENZENU

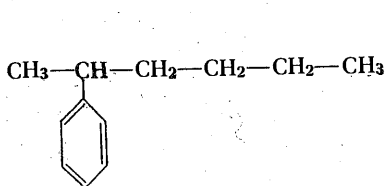


Najprostszy homolog benzenu — metylobenzen, czyli *toluen*, C_7H_8 nie ma izomerów, podobnie jak i wszystkie inne pochodne jednodostawione.*

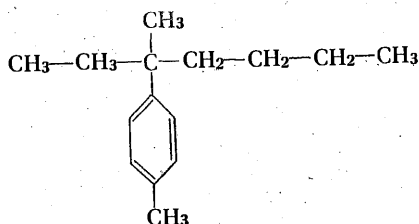
Drugi homolog C_8H_{10} może mieć cztery izomery: etylobenzen $C_6H_5-C_2H_5$ i trzy dwumetylobenzyny, czyli *ksyleny*, $C_6H_4(CH_3)_2$ (orto-, meta- i paraksyleny, inaczej 1,2-, 1,3- i 1,4-dwumetylobenzyny). Z trzech trójmetylobenzenów izomer szeregowy (1,2,3) nazywa się 1,2,3-trójmetylobenzenem lub *hemimelitenem*, izomer niesymetryczny (1,2,4) *pseudokumenem*, a symetryczny (1,3,5) — *mezytylenem*.

Rodnik benzenowy nosi nazwę *fenyłu*; nazwy rodników jego homologów wyprowadza się z nazw odpowiednich węglowodorów dodając do rdzenia końcówkę *il* (*tolil*, *ksylil*, *mezytyl* itp.) i oznaczając literami o, m, p albo cyframi położenie bocznych łańcuchów. Ogólnie wszystkie rodniki aromatyczne określa się nazwą *aryl*, analogiczną do nazwy *alkil* dla rodników alifatycznych.

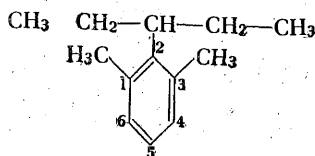
Nazwy wyższych homologów benzenu wyprowadza się często nie od nazwy pierścienia aromatycznego, lecz od nazwy bocznego łańcucha, tj. nazywa się je tak, jak pochodne węglowodorów parafinowych. Na przykład:



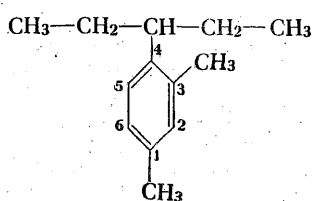
2-fenylheksan



3-metylo-3-p-toliloheptan



3'-(m-ksylilo-2)-pentan

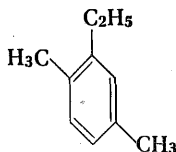


3'-(m-ksylilo-4)-pentan

* Jeśli nie istnieje izomeria samych podstawników (izomeria rodników).

Przy numeracji łańcuchów bocznych homologów benzenu, podobnie jak i w nomenklaturze związków alicyklicznych (str. 16), należy z możliwych układów podstawników wybrać taki, przy którym suma cyfr numerów podstawników będzie najmniejsza.

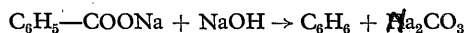
Na przykład, dwumetyloetylobenzen o budowie:



należy określić nazwą 1,4-dwumetylo-2-etylobenzen (suma cyfr wynosi 7), a nie 1,4-dwumetylo-3-etylobenzen (suma cyfr równa 8). Krótsze łańcuchy wymienia się zawsze w pierwszej kolejności.

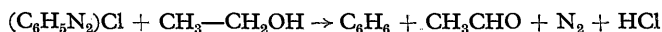
Metody otrzymywania. Oprócz sposobów otrzymywania węglowodorów aromatycznych ze związków szeregu alifatycznego (str. 203) i ze związków hydroaromatycznych (str. 59 i 220) istnieją także sposoby otrzymywania ich z różnych związków szeregu aromatycznego. Wiele z tych metod jest analogiczne do sposobów otrzymywania węglowodorów parafinowych ze związków szeregu tłuszczowego, chociaż tutaj często dla przeprowadzenia reakcji są wymagane inne warunki temperatury, czasu, stosowanego odczynnika (np. reduktora) itp. Specjalnie duże znaczenie mają dwie reakcje syntezy homologów benzenu: reakcja Wurtza-Fittiga i reakcja Friedela-Craftsa.

1. Dekarboksylacja kwasów. W celu otrzymania czystych węglowodorów aromatycznych często stosuje się reakcje odszczepiania CO_2 od kwasów aromatycznych lub ogrzewanie soli tych kwasów z alkaliarni żrącymi lub wapnem:

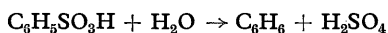


2. Redukcja pochodnych benzenu. Z reakcji redukcji pochodnych benzenu często stosuje się następujące:

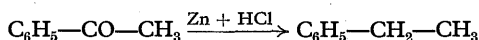
a) rozkład związków dwuazoniowych przez gotowanie ich z alkoholem (str. 319)



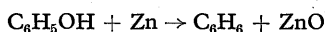
b) ogrzewanie kwasów sulfonowych z wodą w obecności kwasów mineralnych (str. 256):



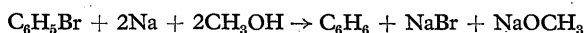
c) redukcja ketonów alifatyczno-aromatycznych amalgamatem cynku i stężonym kwasem solnym (*metoda redukcji Clemmensena*):



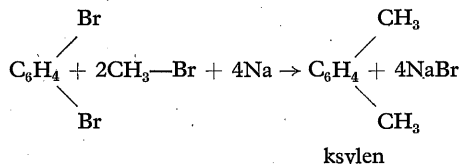
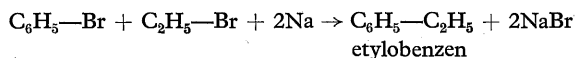
d) destylacja fenoli (związki hydroksyaromatyczne) znad pyłu cynkowego:



e) reakcja chlorowcopochodnych z sodem w roztworze alkoholowym:

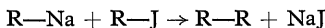
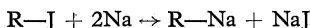


3. Reakcja Wurtza-Fittiga.* Reakcja ta jest modyfikacją reakcji otrzymywania węglowodorów parafinowych wg Wurtza (patrz t. I str. 158). Polega ona na działaniu sodem metalicznym na mieszaninę halogenku arylu i halogenku alkilu:

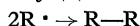


Jako produkty uboczne powstają węglowódor parafinowy (dwualkil) i dwufenyl $\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}_6\text{H}_5$ lub jego pochodne.

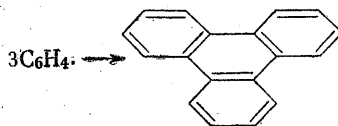
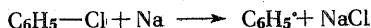
Reakcja Wurtza-Fittiga przebiega poprzez przejściowe tworzenie się połączeń sodoorganicznych (P. P. Szorygin):



Istnieje także pogląd, że węglowódor powstaje w wyniku wzajemnego oddziaływania dwu wolnych rodników:



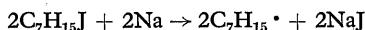
Dowodem tworzenia się wolnych rodników w reakcji Wurtza-Fittiga jest otrzymanie szeregu produktów ubocznych. Na przykład podczas działania sodu na chlorobenzen w nieobecności rozpuszczalników obok głównego produktu, którym jest dwufenyl, powstają w pewnych ilościach benzen i trójfenylen (str. 488) widocznie na skutek dysproporcjonowania rodników fenyloowych:



* Karol Alfons Wurtz (1817—1884), jeden z wybitniejszych chemików francuskich drugiej połowy XIX wieku. Pochodził z Alzacji. Z jego najważniejszych prac należy wymienić: syntezę amin pierwszorzędowych przy badaniu hydrolizy izocjanianów (1849), wykrycie alkoholu izobutyloвого w oleju fuzlowym (1853), otrzymywanie węglowodorów alifatycznych z halogenków i sodu lub cynku — reakcja Wurtza (1854), odkrycie glikolu (1856) i tlenu etylenu (1859).

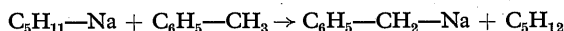
Rudolf Fittig (1835—1910), chemik niemiecki. W latach 1863—1864 przeprowadził syntezę toluenu i etylobenzenu z bromobenzenu i jodku alkilu z sodem — reakcja Fittiga. Badał utlenianie bocznych łańcuchów węglowodorów aromatycznych. Poczynając od 1877 r. prowadził badania nad kwasami fumarowym i maleinowym.

Jeszcze bardziej oczywiste jest tworzenie się wolnych rodników w syntezie tetradekanu, gdzie jako produkty uboczne otrzymuje się heptan i hepten:

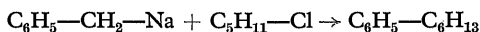


Później wykazano (Morton), że wolne rodniki, mimo że powstają jednocześnie z sodoalkilem lub sodoarylem, jednak przynajmniej w 90% ulegają dysproporcjonowaniu zgodnie z podanym powyżej schematem. Tworzenie się zaś węglowodoru o podwójnym ciężarze cząsteczkowym zachodzi wg schematu P. P. Szorygina.

Morton odkrył ważną reakcję uboczną syntezy węglowodorów Wurtza-Fittiga, która w określonych warunkach może stać się reakcją główną. Jeżeli reakcję prowadzi się w środowisku toluenu, może nastąpić reakcja pomiędzy sodoalkilem i rozpuszczalnikiem, np.:

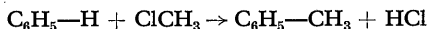


Otrzymany sodobenzyl reaguje z halogenkiem alkiłu, dając (ze znaczną wydajnością) alkilobenzen:



W obecności pewnych substancji (izopropylanu potasu, chlorku cezu i in.) wydajność n-heksylobenzenu z n-chlorku amylu i toluenu przewyższa 75%.

4. Reakcja Friedela-Craftsa.* Reakcja ta jest charakterystyczna dla związków aromatycznych. Polega ona na tym, że pod wpływem halogenków glinu, działających katalitycznie, węglowodory aromatyczne wchodzi w reakcję z halogenkami alkilów, wydzielając chlorowcowodór i tworząc odpowiednie homologi benzenu, np.:



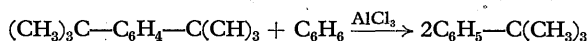
Zwykle reakcja nie kończy się na wprowadzeniu jednej grupy alkilowej do pierścienia benzenowego, lecz wprowadzone zostają dalsze grupy; w wyniku reakcji z drugą, trzecią i dalszymi cząsteczkami halogenku alkiłu otrzymuje się mieszaninę homologów. Przy nadmiarze chlorku metylu końcowym produktem reakcji jest sześciometylobenzen $\text{C}_6(\text{CH}_3)_6$.

Reakcję Friedela-Craftsa komplikują zazwyczaj reakcje uboczne, w których wyniku z wyższych homologów mogą powstawać niższe. Na skutek tego przy działaniu chlorku glinu np. na toluen razem z ksylenami i wyższymi homologami benzenu może także tworzyć się benzen. W niektórych

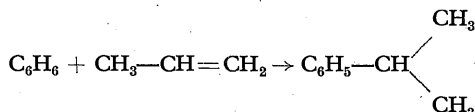
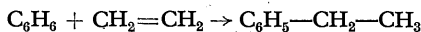
* Karol Friedel (1832—1899), chemik francuski. W 1862 r. otrzymał alchohol izopropylowy przez redukcję acetonu. W 1872 r. wykonał pierwszą syntezę gliceryny (razem z Silva). W 1863 r. razem z J. Craftsem otrzymał po raz pierwszy czteroetylokrzem; dalsze prace w tej dziedzinie prowadził R. Ladenburg. W latach 1876—1877 przeprowadzał razem z Craftsem syntezę amylobenzenu, etylobenzenu i inne za pomocą chlorku glinu.

James Crafts (1839—1917), chemik amerykański, uczeń Wurtza, w którego laboratorium razem z K. Friedelem odkrył i zbadał reakcję noszącą ich nazwiska.

przypadkach można wyraźnie stwierdzić przeniesienie grup alkilowych z jednej cząsteczki na drugą, np.:

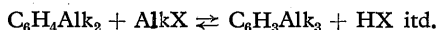
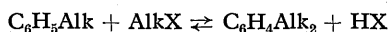
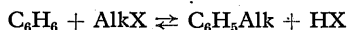


Zamiast halogenków alkilów w reakcji Friedela-Craftsa można stosować węglowodory nienasycone, np.:

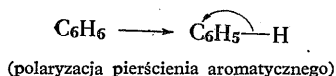
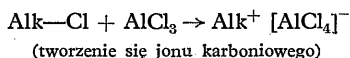


Fenyl przyłącza się przy tym zawsze do najmniej uwodornionego atomu węgla (zgodnie z regułą W. W. Markownikowa).

Reakcję Friedela-Craftsa należy rozpatrywać jako układ następujących po sobie reakcji odwracalnych. Tym to wyjaśnia się tworzenie razem z monoalkilobenzenem także dwu-, trój- i więcej alkilobenzenów:



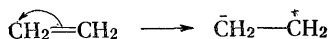
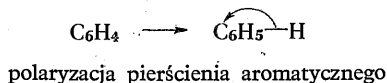
Proponowano różnego rodzaju schematy przebiegu tych reakcji. Bardzo popularny jest schemat:



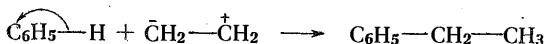
Jednakże później stwierdzono, że kwas $\text{H}^+ [\text{AlCl}_4]^-$ nie może w rzeczywistości istnieć nawet przez krótki okres czasu. Poza tym schemat nie wyjaśnia znanego faktu, że reakcja Friedela-Craftsa często w ogóle nie zachodzi w nieobecności wody.

Niedawno Nenicescu wyraził pogląd, że katalizatorem jest związek kompleksowy $\text{AlCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, tj. rzeczywisty kwas $\text{H}^+ [\text{AlCl}_3\text{OH}]^-$, reagujący z halogenkami alkilów z tworzeniem $\text{Alk}^+ [\text{AlCl}_3\text{OH}]^-$. To ostatnie połączenie, a nie $\text{Alk}^+ [\text{AlCl}_4]^-$ jest przenośnikiem grupy alkilowej w podanej reakcji łańcuchowej. ¶

Dla reakcji alkilowania benzenu olefinami podaje się następujący schemat przebiegu reakcji:



polaryzacja węglowodoru nienasyconego



Czynnikiem powodującym kondensację jest tu połączenie kompleksowe chlorku glinu (G. G. Gustawson, B. H. Mienszutkin, W. A. Płotnikow).

Przebieg reakcji może być wyjaśniany nie tylko za pomocą mechanizmu reakcji jonowych. Być może, że wyjaśnianie takie jest słuszne tylko dla trzeciorzędowych i drugorzędowych halogenoalkanów. Alkilowanie zaś pierwszorzędowymi halogenoalkanami przebiega prawdopodobnie wg schematu reakcji podstawienia nukleofilowego poprzez kompleks przejściowy.

5. Aromatyzacja parafin. Węglowodory aromatyczne mogą być otrzymane z węglowodorów parafinowych przez przepuszczanie ich nad katalizatorami; jest to tzw. *reakcja dehydrocyklizacji* (patrz t. I str. 370, t. II str. 221).

Własności fizyczne (tabl. 13). Węglowodory aromatyczne są po części cieczami, a po części ciałami stałymi o specyficznym, nieraz silnym zapachu. Izomery, o kilku łańcuchach bocznych, różniące się rozmieszczeniem alkilów w pierścieniu (*izomeria położenia*), mają zbliżone temperatury wrzenia.

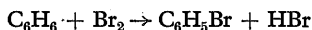
Znacznie bardziej różnią się ich temperatury topnienia: paraizomery topią się w najwyższych temperaturach. Temperatura topnienia podnosi się także w miarę zwiększania się ilości grup metylowych w cząsteczce węglowodoru aromatycznego. W przypadku różnicy w budowie zależnej od izomerii rodników obserwuje się te same prawidłowości co i w szeregu tłuszczowym. Na przykład temperatura wrzenia n-propyl benzenu jest wyższa niż izopropylobenzenu.

Własności chemiczne. Spośród własności chemicznych węglowodorów aromatycznych oraz ich pochodnych wyróżniają się te, które stanowią o „charakterze aromatycznym” tych substancji. Najbardziej charakterystycznymi cechami związków aromatycznych jest szczególna skłonność do reakcji podstawienia, a nie przyłączenia, oraz duża trwałość pierścienia benzenowego. Zwłaszcza charakterystyczne dla węglowodorów aromatycznych i w ogóle dla związków aromatycznych są reakcje podstawienia przebiegające łatwo pod wpływem stężonego kwasu siarkowego i azotowego.

Jednakże prace prowadzone w ostatnim dziesięcioleciu wykazały, że granica oddzielająca związki aromatyczne od innych klas związków organicznych nie jest tak ostra, jak dawniej sądzono, i tam, gdzie dawniej widziano ostre różnice jakościowe, obecnie uznaje się tylko różnice o charakterze ilościowym.

1. *Redukcja.* Redukcja benzenu i jego homologów za pomocą silnych środków redukujących, które łatwo przeprowadzają wiązania podwójne (etylenowe) w pojedyncze (np. za pomocą silnego kwasu jodowodorowego), zachodzi z dużą trudnością (por. str. 50). Tylko w obecności sproszkowanych metali (niklu, platyny, palladu) węglowodory aromatyczne łatwo przyłączają sześć atomów wodoru i przechodzą w związki szeregu cykloheksanu (por. str. 48).

2. *Działanie chlorowców.* Chlor lub brom w zwykłych warunkach podstawia jeden z atomów wodoru:



Reakcja ta zachodzi najbardziej energicznie w obecności katalizatorów. Podczas przepuszczania chloru lub par bromu przez wrzący benzen, szczególnie łatwo

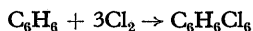
Tablica 13

Węglowodory aromatyczne szeregu benzenu

Nazwa	Wzór	Położenie podstawniaków	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepła właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania n_D^{20}
Benzen	C_6H_6	—	+ 5,53	80,10	0,8790	1,5011
Toluen	$C_6H_5CH_3$	1	—95,0	110,6	0,8669	1,4969
Ksylen orto meta para	$C_6H_4(CH_3)_2$	1,2	—25,2	114,4	0,8802	1,5055
		1,3	—47,9	139,1	0,8642	1,4972
		1,4	+13,3	138,4	0,8611	1,4958
Trójmetylobenzen szeregowy (hemimeliten lub hemelitol) asym. (pseudokumen) sym. (mezytylen)	$C_6H_3(CH_3)_3$	1,2,3	—25,4	176,1	0,8944	1,5139
		1,2,4	—43,8	169,4	0,8758	1,5048
		1,3,5	—44,7	164,7	0,8652	1,4994
Czterometylobenzen szeregowy (prehniten) duren izoduren	$C_6H_2(CH_3)_4$	1,2,3,4	— 6,3	205,0	0,9052	1,5203
		1,2,4,5	+79,2	196,8	—	—
		1,2,3,5	—23,7	198,0	0,8903	1,5130

Pięciometylobenzen	$C_6H(CH_3)_5$	—	+54,3	231,8	—	—
Sześciometylobenzen	$C_6(CH_3)_6$	—	+165,5	263,5	—	—
Btylobenzen	$C_6H_5C_2H_5$	1	—95,0	136,2	0,8670	1,4959
n-Propylobenzen	$C_6H_5C_3H_7$	1	—99,5	159,2	0,8620	1,4920
Izopropylobenzen (kumen)	$C_6H_5CH(CH_3)_2$	1	—96,0	152,4	0,8618	1,4915
n-Butylobenzen	$C_6H_5C_4H_9$	1	—88,0	183,3	0,8601	1,4898
II rzęd.-Butylobenzen	$C_6H_5CH \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}$	1	—75,5	173,3	0,8621	1,4902
Izobutylobenzen	$C_6H_5CH_2CH_2(CH_3)_2$	1	—51,5	172,8	0,8532	1,4865
III rzęd.-Butylobenzen	$C_6H_5C(CH_3)_3$	1	—57,9	169,1	0,8665	1,4927
p-Metyloizopropylobenzen (p-cymen)	$C_6H_4 \begin{matrix} CH_3 \\ C_3H_7 \end{matrix}$	1,4	—67,2	177,1	0,8573	1,4909

pod wpływem bezpośredniego światła słonecznego lub działając promieniami ultrafioletowymi (lampa kwarcowa) otrzymuje się *produkty przyłączenia* sześciu atomów chlorowca, np.:



Związki te, będące sześciochloropochodnymi cykloheksanu, otrzymuje się w postaci złożonej mieszaniny stereoizomerów.

Teoretycznie możliwe jest istnienie dla 1,2,3,4,5,6-sześciochlorocykloheksanu ośmiu izomerów. Z mieszaniny sześciochlorocykloheksanów otrzymanej przez chlorowanie benzenu wyodrębniono początkowo cztery izomery (Mene, Van-der Linden), w 1946 r. piąty izomer, a ostatnio trzy pozostałe:

Izomer	Temperatura topnienia w °C
α	157,5—158,5
β	309
γ	111,8—112,2
	138—139
ε	218,5—219,3
η	89,8— 90,5
θ	124—125
ι (ζ)	88—89

Mieszanina izomerów może być rozdzielona przez systematyczną obróbkę metanolem i chloroformem lub przez adsorpcję selektywną (chromatograficzną).

Okazało się, że izomer γ , powstający w wyniku reakcji fotochemicznego chlorowania benzenu tylko w ilości 12—20%, wykazuje cenne właściwości jako środek owadobójczy, dzięki czemu znalazł on obecnie szerokie zastosowanie. Ten bezbarwny krystaliczny proszek o swoistym zapachu nierozpuszczalny w wodzie, ale rozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych działa w małym stopniu toksycznie na wyższe zwierzęta stałocieplne. Nazwano go *gammeksanem* (niekiedy *lindenem* od nazwiska — Linden), a produkt techniczny *heksachloranem*.

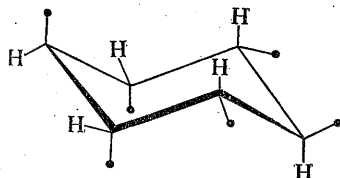
β -izomer jest najbardziej trwały i najmniej rozpuszczalny, ma on najwyższą temperaturę topnienia.

Wszystkie sześciochlorocykloheksany w wyniku działania na nie alkoholowymi roztworami alkaliów odszczepiają cząsteczki chlorowodoru tworząc mieszaninę izomerów trójchlorobenzenu.

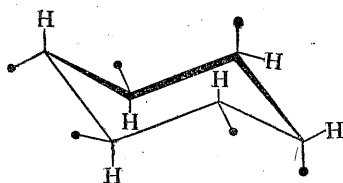
Teoretycznie można zbudować dla sześciochlorocykloheksanu (na podstawie najtrwalszej dla cykloheksanu odmiany fotelikowej) osiem trwałych konfiguracji z rozmieszczeniem atomów chloru wg schematu:

α -izomer	a a e e e e	ε -izomer	a e e a e e
β -izomer	e e e e e e	η -izomer	a a e a e e
γ -izomer	a a a e e e	θ -izomer	a e a e e e
δ -izomer	a e e e e e	ι -izomer (ζ -izomer)	a e a e a e

Konfiguracje γ -chlorocykloheksanu można przedstawić za pomocą modelu, w którym czarne kropki odpowiadają atomom chloru:

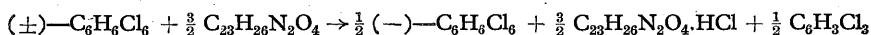


Należy zaznaczyć, że cząsteczki α i η izomerów nie mają elementów symetrii. Można to zauważyć na przykładzie α izomeru:



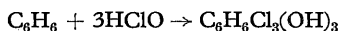
W tym przypadku ma miejsce *asymetria cząsteczki bez asymetrycznego atomu węgla*, co potwierdza wydzielenie lewoskrętnego izomeru po odszczepieniu chlorowodoru od optycznie nieczynnego α -izomeru za pomocą brucyny.

Prawdopodobnie HCl odszczepia się od odmiany prawoskrętniej:



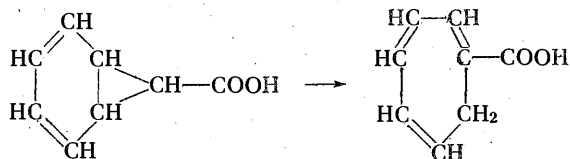
Temp. topnienia izomeru lewoskrętnego wynosi 128—132°C

3. Działanie kwasów chlorowcowych. Kwas podchloryny przyłącza się do benzenu w ilości 3 cząsteczek:



W żadnych warunkach nie zaobserwowano przyłączania się chlorowcowodorów do związków aromatycznych.

4. Działanie estru dwuazooctowego. Ester dwuazooctowy przyłącza się do benzenu tworząc ester tzw. kwasu pseudofenylooctowego, łatwo ulegającego izomeryzacji do kwasu cykloheptatrienokarboksylowego:



kwas pseudofenylooctowy

kwas cykloheptatrienokarboksylowy

5. Ozonowanie. Benzen łatwo przyłącza trzy cząsteczki ozonu tworząc trój-ozonek $\text{C}_6\text{H}_6(\text{O}_3)_3$, którego budowa jest zgodna z wzorem Kekulégo. Trójozonek rozpada się pod wpływem wody na trzy cząsteczki gliksalu (patrz str. 205).

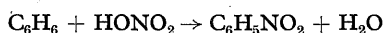
6. Działanie utleniaczy. Jedną z ważniejszych własności benzenu jest jego odporność na działanie utleniaczy, rozcieńczonego kwasu azotowego, chromo-

wego i nadmanganianu potasu. Pod wpływem tych substancji utleniających utlenia się on znacznie trudniej niż węglowodory parafinowe. Własność tę uważa się obecnie za cechę najbardziej wyraźnie odróżniającą węglowodory aromatyczne od zwykłych związków z wiązaniami podwójnymi.

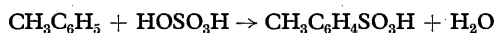
Przy energicznym działaniu mocnych utleniaczy na homologi benzenu pierścień benzenowy okazuje się bardziej trwały niż rodniki tłuszczowe (alkile) łańcuchów bocznych. W wyniku takiego utleniania łańcuchy boczne, niezależnie od długości, odszczepiają się od pierścienia benzenowego; tylko atom węgla najbliższy pierścieniowi nie ulega odszczepieniu, lecz tworzy grupę karboksylową. Reakcja ta może być wykorzystana do oznaczania liczby bocznych łańcuchów i ich wzajemnego rozmieszczenia w pierścieniu; jeżeli w pierścieniu znajduje się jeden rodnik, otrzymuje się jednozasadowy kwas benzoowy, jeśli dwa — odpowiednie kwasy dwuzasadowe (o, m- i p-ftalowe) itd.

Podczas utleniania ortoizomerów kwasem chromowym utlenieniu ulega często pierścień benzenowy i dlatego nie otrzymuje się kwasów aromatycznych.

7. Nitrowanie. Podczas działania stężonym kwasem azotowym na węglowodory aromatyczne zachodzi reakcja nitrowania, tj. zamiana atomów wodoru pierścienia benzenowego na grupy nitrowe:



8. Sulfonowanie. Podczas działania stężonym lub dymiącym kwasem siarkowym na benzen i jego homologi zachodzi sulfonowanie, tj. zamiana atomu wodoru w pierścieniu na grupę sulfonową:



Podczas ogrzewania homologów benzenu z kwasem siarkowym może nastąpić przemieszczenie grup alkilowych, podobnie jak przy działaniu chlorkiem glinu (str. 214).

Źródła węglowodorów aromatycznych. W XIX w. i w pierwszych latach XX w. podstawowym źródłem otrzymania benzenu i innych węglowodorów aromatycznych była sucha destylacja (koksowanie) węgla kamiennego. Do połowy XIX w. koksowano węgiel tylko w celu otrzymania koksu potrzebnego dla przemysłu metalurgicznego i gazu świetlnego. Otrzymywana przy koksovaniu smoła z węgla kamiennego była tylko uciążliwym odpadem. Wraz z rozwojem przemysłu barwników anilinowych powstało zapotrzebowanie na węglowodory aromatyczne, wydobywane ze smoły oraz zawarte w znacznych ilościach w gazie koksoowniczym. Wydobycie węglowodorów aromatycznych z produktów koksovania i wydzielenie ich w postaci poszczególnych produktów zaczęto prowadzić jednocześnie przy przeróbce węgla. W ten sposób powstały *fabryki koksochemiczne*.

W takich fabrykach węgle kamienne koksujące (spiekające się, bogate w produkty lotne) po przemyciu, sortowaniu i rozdrobnieniu są ładowane do komór

pieców koksowniczych. Gazy wychodzące z pieców koksowniczych są oddzielane od smoły węgla kamiennego i podawane do skruberów, gdzie początkowo odmywa się gaz wodą od amoniaku, siarkowodoru i związków cyjanowych, a następnie przemywa się zimnym olejem adsorpcyjnym, pochłaniającym pary benzenu, toluenu i innych węglowodorów. Zaabsorbowane przez olej węglowodory oddestylowują podczas ogrzewania, a następnie kondensują w postaci tzw. *benzolu surowego*; olej po oziębieniu jest ponownie kierowany do skruberów.

Przy koksowaniu węgla otrzymuje się (licząc na wagę węgla) 75—80% koksu, 2,5—3,5% smoły, 0,2—0,4% amoniaku, do 0,8—1,5% surowego benzenu oraz około 300 m³ gazu z 1 t węgla. Gaz koksowniczy zawiera 30—50% objęt. metanu i 30—50% wodoru. Im wyższa jest temperatura koksowania, tym więcej znajduje się w gazie wodoru i tym mniej metanu.

Surowy benzol razem z lekkimi pogonami (wrzącymi poniżej temp. 160°C) wydzielonymi ze smoły poddaje się rozdzielaniu na benzen, toluen, mieszaninę ksylenów i szereg innych produktów. Rozdzielanie przez rektyfikację jest połączone z przemywaniem ługami (w celu usunięcia fenoli) i kwasami (w celu usunięcia zasad pirydynowych i chinolinowych).

Z otrzymanych przy destylacji smoły *oleju średniego* (wrzącego do temp. 220—230°C) i *ciężkiego* (wrzącego do temp. 270°C) wydziela się przez krystalizację naftalen. *Olej antracenowy* (zielony) destylujący w temp. do 360°C jest źródłem antracenu, fenantrenu, acenaftenu, karbazolu. Pozostałość po destylacji smoły (wynosząca do 60% jej masy) jest to czarna, twarda, mięknąca w temp. około 60—70°C masa — *pak węgla kamiennego* — stosowany do budowy dróg, w budownictwie i do brykietowania pyłu węglowego.

Jednakże obecnie podstawowym źródłem węglowodorów jest chyba ropa naftowa.

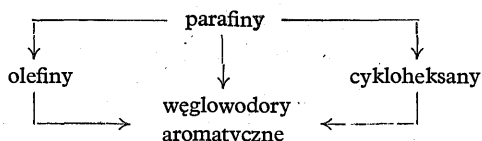
Zawartość węglowodorów aromatycznych w ropach jest zwykle niewielka z wyjątkiem niektórych złóż: ropa z wyspy Borneo zawiera do 20—40% węglowodorów aromatycznych; dosyć bogata w nie jest także ropa z Burmy. W Związku Radzieckim równie bogate w węglowodory aromatyczne są ropy zachodniej Ukrainy, ropa majkopska, niektóre ropy „Drugiego Baku“, ropy surachańskie (Republika Azerbejdżańska), ropy ze złóż Czusowskich.

Węglowodory aromatyczne otrzymuje się z ropy naftowej głównie dzięki specjalnym metodom jej przeróbki termicznej — krakingu, pirolizy, katalitycznego odwodorniania węglowodorów naftenowych i cyklizacji węglowodorów parafinowych. Kraking ropy naftowej i mazutu prowadzi się zwykle w temperaturze rzędu 450—600°C, przy czym kraking w fazie ciekłej prowadzi się w niższych temperaturach, a kraking w fazie gazowej — w wyższych. Pirolizę prowadzi się w jeszcze wyższej temperaturze rzędu 650—800°C, w tym przypadku powstaje większa ilość węglowodorów aromatycznych.

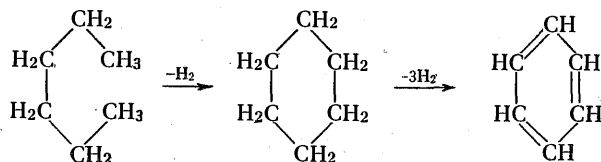
Obecnie największą przyszłość mają procesy odwodorniania węglowodorów naftenowych i katalitycznej cyklizacji (dehydrocyklizacji) parafinowych.

Odwodornianie węglowodorów szeregu cykloheksanu w obecności platyny i palladu (później w obecności niklu osadzonego na tlenku glinu) odkrył N. S. Ziełinski już na początku XX w. Później stwierdzono, że odwodornianie homologów benzenu zachodzi również w obecności tlenku chromu, ale w wyższej temperaturze (Adkins, A. A. Bałandin). W latach 1936—1937 prawie jednocześnie szereg uczonych radzieckich stwierdziło, że w temp. 300—310°C nad węglem platynowanym (B. A. Kazanski, A. Płate), w temp. 450—470°C nad tlenkiem chromu (B. L. Mołdawski, G. D. Kamuszer) i w temp. 500—550°C nad katalizatorem chromowofosforowym (W. J. Karżew, M. G. Siewierjanowa, A. N. Sjowa) można osiągnąć dość łatwą przemianę węglowodorów parafinowych i olefinowych w aromatyczne. Później wybór katalizatorów tej reakcji uległ znacznemu rozszerzeniu, gdyż okazało się, że reakcję aromatyzacji parafin katalizują tlenki wanadu, molibdenu, toru, uranu, ceru oraz duża liczba katalizatorów mieszanych. W skład katalizatorów mieszanych mogą wchodzić w różnych stosunkach prawie wszystkie pierwiastki układu periodycznego Mendelejewa (81 pierwiastków).

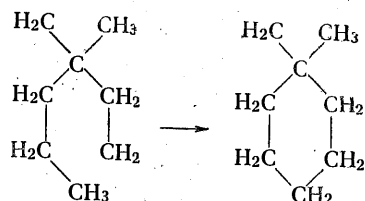
Mechanizm reakcji aromatyzacji może być wyrażony ogólnie (dla wszystkich katalizatorów) następującym schematem:



Liczne badania mechanizmu tej reakcji wykazały, że reakcja przebiega w różny sposób na platynie i katalizatorach tlenkowych. Na platynie reakcja przechodzi poprzez przejściowe tworzenie węglowodorów szeregu cykloheksanu, np.:



W drugim stadium reakcja przebiega znacznie szybciej (przykładowo 100 razy) niż w pierwszym, na skutek czego nie udaje się wydzielić powstającego przejściowo cykloheksanu. W tych przypadkach, kiedy budowa otrzymywanego przejściowo przy cyklizacji węglowodoru szeregu cykloheksanu utrudnia dehydrogenację (str. 60)



można wykryć powstający przejściowo produkt.

Przy aromatyzacji parafin na platynie nie tworzą się olefiny, dodatek ich przerywa aromatyzację. A zatem na platynie proces zachodzi zgodnie z prawą stroną schematu.

Natomiast na *katalizatorach tlenkowych* zawsze powstają częściowo olefiny, które następnie mogą przechodzić w węglowodory aromatyczne (lewa strona schematu). Część parafin przechodzi przy tym w węglowodory aromatyczne z pominięciem stadium olefin (środkowa część schematu). Zależnie od rodzaju tlenku pełniącego rolę katalizatora, różna część parafin przechodzi bezpośrednio w węglowodory aromatyczne. W obecności tlenku wanadu np. otrzymuje się przede wszystkim węglowodory aromatyczne bezpośrednio z węglowodorów parafinowych, a duża część powstających olefin w ogóle nie ulega dalszym przemianom i ujawnia się w produktach reakcji.

Tworzenie się węglowodorów aromatycznych smoły węgla kamiennego. Do niedawna przypisywano tworzenie się węglowodorów aromatycznych tylko procesom pirogenicznym, tj. przebiegającej w wysokich temperaturach kondensacji acetyleny i jego homologów, podobnej do syntezy benzenu z acetyleny (Berthelot). Późniejsze badania suchej destylacji węgla kamiennych w stosunkowo niskich temperaturach i ciśnieniach wykazały, że głównymi produktami tego procesu są prawdopodobnie bardziej złożone związki alicykliczne. Podczas pirolizy przechodzą one w złożone fenole, które podczas następnych procesów pirogeniczych dają proste fenole, częściowo ulegające redukcji na węglowodory aromatyczne.

A. Pictet* stwierdził, że w węglach kamiennych są zawarte pewne skomplikowane węglowodory cykliczne i ich pochodne, które mogą być wyekstrahowane z węgla za pomocą różnych rozpuszczalników.

Benzen C_6H_6 — ciecz łatwo lotna, silnie załamująca światło o charakterystycznym zapachu. Dłuższe wdychanie par benzenu powoduje szum w uszach, ślinotok, uczucie metalicznego smaku i zawroty głowy.

Benzen zawarty jest w niewielkich ilościach prawie we wszystkich ropach naftowych. Na skalę techniczną otrzymuje się go przez wydzielenie z produktów suchej destylacji węgla kamiennego i przy procesach aromatyzacji ropy. W porównaniu ze swymi bliskimi homologami benzen ma dosyć wysoką temperaturę topnienia ($+5,53^\circ C$).

Benzen został odkryty przez M. Faradaya (1825) w cieczy otrzymanej przy sprężaniu gazu świetlnego. Mitscherlich* w 1833 r. otrzymał benzen w wyniku suchej destylacji kwasu benzoowego z nadmiarem wapna palonego i wykazał iż jest on identyczny z węglowodorem otrzymanym przez Faradaya. Mitscherlich nazwał otrzymany związek „benzin“, a Liebig zaproponował zmienić nazwę na „benzol“.

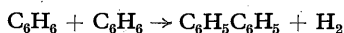
* Amié Pictet (1857—1937), chemik szwajcarski. Znany dzięki badaniom w dziedzinie alkaloidów. W ostatnim okresie swej pracy specjalnie interesował się procesami termicznego rozkładu węglowodanów w zaczął badać substancje wyodrębniane z węgla kamiennego za pomocą rozpuszczalników organicznych.

* E. Mitscherlich (1794—1863). Chemik niemiecki, uczeń Berzeliusa. Odkrył zjawisko izomorfizmu; w chemii organicznej znane są jego badania nad katalityczną przemianą alkoholu w eter. Odkrył reakcję sulfonowania benzenu oraz reakcję tworzenia się benzenu z kwasu benzoowego.

Benzen jest główną substancją wyjściową do otrzymywania nitrobenzenu, aniliny, chlorobenzenu, fenolu, etylobenzenu, izopropylobenzenu, styrenu itd. Dlatego też jest on ważnym surowcem w przemyśle barwników anilinowych i farmaceutycznym, w produkcji syntetycznego kauczuku i mas plastycznych, w produkcji wysokooktanowych domieszek do paliw samochodowych i lotniczych.

Benzen jest doskonałym rozpuszczalnikiem wielu związków organicznych, miesza się we wszystkich stosunkach z alkoholami, eterami, ketonami, z lodowatym kwasem octowym. Jest on bardzo słabo rozpuszczalny w wodzie, a sam z kolei bardzo słabo rozpuszcza wodę. Sole kwasów mineralnych, alkalia żrące i w ogóle związki heteropolarne w nim się nie rozpuszczają.

W wysokich temperaturach (500—600°C) w kontakcie z metalami (ołów, żelazo) tworzy się z benzenem dwufenyl (bifenyl) i wydziela się wodór



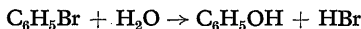
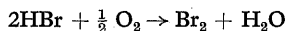
Przy przepuszczaniu par benzenem nad krzemianami (szkło, porcelana) tworzy się podczas dalszej kondensacji skomplikowana mieszanina aromatycznych węglowodorów wielopierścieniowych: 1,3-dwufenylobenzen, 1,4-dwufenylobenzen (terfenyl), p,p'-dwufenyldwufenylen (kwaterfenyl) itp.

Przy jeszcze wyższych temperaturach tworzy się grafit.

Redukcja benzenem fosforem i kwasem jodowodorowym prowadzi do utworzenia metylocyklopentanu, powstającego w wyniku izomeryzacji tworzącego się przejściowo cykloheksanu (H. M. Kiżner). Jednakże podczas katalitycznego uwodorniania benzenem w fazie gazowej nad platyną lub palladem oraz nad katalizatorem niklowym w temp. 150—200°C otrzymuje się normalny sześćhydrobenzen — cykloheksan (Sabatier, Senderens). Jest to reakcja odwracalna (N. D. Ziełinski) i w temp. do 300°C cykloheksan może odwodornić się do benzenem.

W stosunku do najczęściej stosowanych utleniaczy (KMnO_4 , CrO_3 itd.) benzen jest bardzo odporny. Sam benzen jako taki nie reaguje z nadtlaniem wodoru, ale po dodaniu do mieszaniny benzenem i nadtlenu wodoru niedużej ilości soli żelazowej zachodzi burzliwa reakcja, w której wyniku tworzy się pewna ilość fenolu, pirokatechiny i produktów ich dalszego utleniania.

W ostatnich latach prowadzono próby otrzymywania fenolu przez utlenianie benzenem w fazie gazowej w wysokiej temperaturze za pomocą tlenu powietrza w obecności bromowodoru. Schematycznie proces ten może być przedstawiony w następujący sposób:



Bromowodór powinien pełnić tylko rolę przenośnika tlenu i zawsze wracać do cyklu reakcji.

Należy wspomnieć o reakcji charakterystycznej dla benzenem, której nie dają jego homologi.

Przy wytrząsaniu roztworów benzenu w jego homologach lub w benzyne z amoniakalnym roztworem cyjanku niklu (K. Hofmann) tworzy się prawie bezbarwny, drobnokrystaliczny, ciężki osad związku kompleksowego $\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{NH}_3)(\text{C}_6\text{H}_6)$.*

Toluen (metylobenzen) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ został po raz pierwszy wykryty przez St. Clera-Deville'a w 1844 r. w produktach destylacji balsamu tolukańskiego, od którego pochodzi jego nazwa. Toluen ma pewne zastosowanie w przemyśle barwników anilinowych, ale podstawową dziedziną, w której jest on niezbędnym surowcem, jest produkcja jednego z bardzo silnych środków wybuchowych — *trotylu* (trójnitoluenu).

Toluen wyodrębnia się z produktów suchej destylacji węgla kamiennego oraz otrzymuje się go w znacznych ilościach w szeregu procesów pirolitycznych, którym poddaje się ropę i jej frakcje (aromatyzacja, dehydrocyklizacja, patrz str. 222).

Ksyleny (dwumetylobenzeny)** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ otrzymano (Kagur, 1850) po raz pierwszy z surowego spirytusu drzewnego. Techniczny ksylen jest mieszaniną trzech izomerów (orto, meta, para) z domieszką niewielkiej ilości etylobenzenu. Z mieszaniny tej można stosunkowo łatwo wydzielić m-ksylen (N. M. Kiżner i G. I. Wendelstein) dzięki temu, że ulega on sulfonowaniu w niższych temperaturach niż o- i p-izomery, a powstający z niego kwas sulfonowy ulega hydrolizie w niższej temperaturze niż sulfokwasy pozostałych ksylenów. Przez sulfonowanie technicznego ksyleny i następną hydrolizę otrzymanych kwasów sulfonowych w ściśle określonych temperaturach można wydzielić bardzo czysty m-ksylen i po usunięciu go wyodrębnić przez wymrażanie p-ksylen; o-ksylen można wydzielić z mieszaniny izomerów przez destylację na bardzo efektywnej kolumnie rektyfikacyjnej.

Z trzech izomerów toluenu tylko p-ksylen tworzy z czterochlorkiem węgla związek kompleksowy $\text{p-C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CCl}_4$ topiący się w stosunkowo wysokiej temperaturze. Jego temperatura topnienia wynosi około -4°C , podczas destylacji ulega on łatwo rozkładowi na poszczególne składniki związku kompleksowego. Niedawno zaproponowano stosowanie tej metody do wydzielania p-ksyleny.

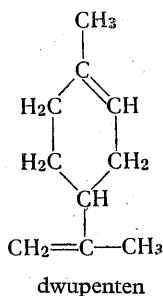
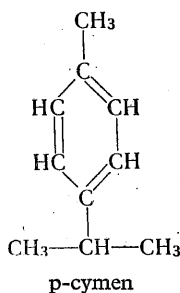
Etylobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ otrzymuje się obecnie w dużych ilościach z benzenu i etylenu w obecności chlorku glinu. Etylobenzen jest surowcem do otrzymywania styrenu, mającego zastosowanie w przemyśle kauczuku syntetycznego i mas plastycznych. Może być także używany jako wysokooktanowy dodatek do paliw silnikowych.

* Jest prawdopodobne, że związek ten można zaliczyć do związków wewnątrzkompleksowych, tj. do związków istniejących tylko dzięki włączeniu jednej substancji w siatkę krystaliczną drugiego (wbudowująca się substancja może być cieczą). Dobrym przykładem tego rodzaju związków mogą być twarde, nierozpuszczalne w alkoholu połączenia mocznika z normalnymi parafinami.

** Ksylen — grec. drzewo.

Izopropylobenzen (kumen) stosowany jest jako wysokooktanowa domieszka do paliwa silnikowego i do otrzymywania fenolu (str. 264). Izopropylobenzen otrzymuje się przez alkilowanie benzenu propylenem w obecności tlenku glinu. Proces przeprowadza się w fazie ciekłej. Można go także otrzymać przez alkilowanie benzenu w wysokiej temperaturze, w fazie gazowej nad katalizatorami zawierającymi kwas fosforowy.

p-Metyloizopropylobenzen (p-cymen) zawarty jest w znacznych ilościach w tzw. terpentynie siarczynowej — warstwie węglowodorowej powstającej przy otrzymywaniu celulozy siarczynowej z masy drzewnej drzew iglastych. p-Cymen jest związany genetycznie z terpenami (str. 121) i ma szkielet węglowodorowy wspólny np. z dwupentenem:



p-Cymen może być również otrzymany przez pirolizę pinenu (str. 117), głównego składnika olejku terpentynowego.

BUDOWA BENZENU

W teorii budowy związków aromatycznych podstawowym problemem jest budowa samego benzenu, a przede wszystkim ustalenie jaki wzór strukturalny najprawdłowiej wyraża budowę pierścienia benzenowego. Poza tym teoria powinna wyjaśniać następujące własności charakterystyczne związków aromatycznych, które stanowią o tzw. „charakterze aromatycznym” tych związków:

1) specyficzne „nasylenie” pierścienia benzenowego w porównaniu z nienasyconymi związkami szeregu alifatycznego;

2) jakościową i ilościową zmianę (skokami) własności fizycznych i chemicznych w ostatnim stadium przejścia od cykloheksanu do benzenu przez cykloheksen i cykloheksadien (zanikanie własności nienasyconych przy przejściu od cykloheksadienu do cykloheksatrienu);

3) specyficzne fizykochemiczne cechy charakterystyczne benzenu (rozmszczenie atomów pierścienia w jednej płaszczyźnie, równe odstęp między środkami atomów węgla, pewne termochemiczne cechy charakterystyczne itp.);

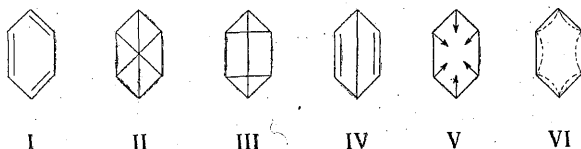
4) zwiększoną kwasowość hydroksyzwiązków pochodnych benzenu i obniżoną

zasadowość pochodnych aminowych w porównaniu z analogicznymi pochodnymi szeregu alifatycznego;

5) prawidłowości zaobserwowane przy reakcjach podstawienia w pierścieniu aromatycznym.

Dla benzenu oprócz wzoru Kekulégo (*I*) proponowano także inne wzory.

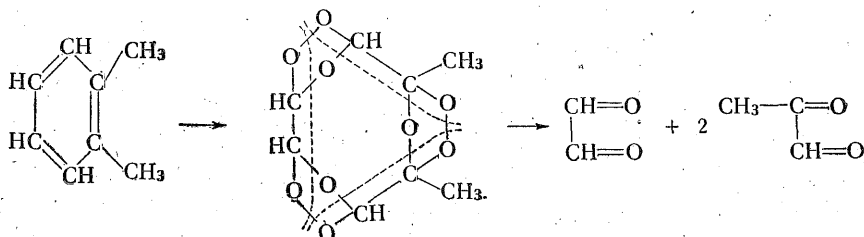
Spośród nich na uwagę zasługują: wzór przekątniowy Clausa (*II*), pryzmatyczny Ladenburga (*III*), chinoidowy Dewara (*IV*), centryczny wzór Armstronga i Bayera (*V*), wzór Thielego ze sprzężonymi wiązaniami (*VI*):



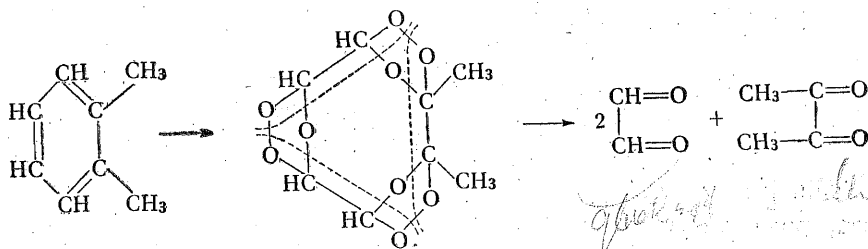
Każdy z podanych wzorów wykazuje pewne wady. Wzór Kekulégo nie odzwierciedla odległości pomiędzy wszystkimi atomami węgla w pierścieniu (znaleziono, że odstęp wynosi $1,40 \text{ \AA}$, natomiast odległości między atomami związanymi za pomocą wiązań pojedynczych powinny wynosić $1,54 \text{ \AA}$, a pomiędzy atomami związanymi wiązaniami podwójnymi $1,32 \text{ \AA}$). Ciepło tworzenia cząsteczki benzenu jest wyższe, niż należałoby spodziewać się dla związku, mającego budowę cykloheksatrienu (wzór *I*).

Z własności chemicznych, których nie można wyjaśnić za pomocą wzoru Kekulégo, można wymienić następujące.

Podczas ozonowania benzenu i następnym rozszczepieniu trójozonku powstają trzy cząsteczki gliksalu. Podczas ozonowania o-ksylenu należało spodziewać się, zgodnie z podanym dalej schematem, powstania albo jednej cząsteczki gliksalu i dwóch cząsteczek metylogliksalu:

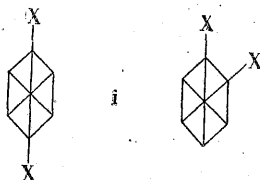


albo dwu cząsteczek gliksalu i jednej cząsteczki dwuacetylu:



W praktyce powstaje jednak mieszanina wszystkich trzech produktów, a więc tak jakby o-ksylenowi można przypisać jednocześnie oba podane wzory.

Wzór Clausa nie daje możliwości przewidywania liczby dwu- i trójpodstawionych pochodnych benzenu. Opierając się na tym wzorze, dla dwupodstawionych możliwe są tylko dwa, a nie trzy izomery, np. 1,2 i 1,3, ponieważ trzy atomy węgla 2, 4 i 6 znajdują się w jednakowym stosunku względem atomu 1, tj. są z nim bezpośrednio związane, zatem wzory:

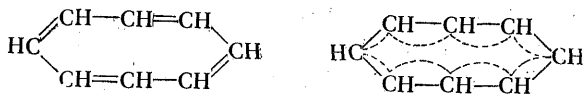


są identyczne. Wzór Ladenburga formalnie prawidłowo przedstawia liczbę izomerów podstawionych benzenu. Jednakże był on odrzucony już przez A. Bayera, ponieważ prowadzi on do fałszywych wniosków, co do budowy produktów uwodorniania kwasu ftalowego i jego izomerów (str. 206). Poza tym wzór ten podobnie jak i wzór (II), pozostaje w sprzeczności z niezbitą ustalonym rozmieszczeniem atomów węgla w benzenie w jednej płaszczyźnie (str. 229), ponieważ wiązania, które na rysunkach jakby przecinają się, nie mogą leżeć na jednej płaszczyźnie.

Wzór (IV), zaproponowany przez Dewara, nie zgadza się ze stosunkowo nasyconym charakterem benzenu i nie wyjaśnia tworzenia się gliksalu przy rozszczepieniu produktu ozonowania benzenu. Poza tym, zgodnie z tym wzorem, możliwe jest istnienie dwu izomerów (1,2 i 2,3) dla ortopodstawionych pochodnych benzenu.

A. Bayer i prawie jednocześnie Armstrong zaproponowali tzw. wzór (V) centryczny. Wzór ten odstępuje od wyjaśnienia budowy benzenu za pomocą zwykłych wiązań i wprowadza wiązania centryczne nasycone względem siebie nie parami, lecz skierowane ku środkowi pierścienia. Takie przedstawienie nie wypływa logicznie z teorii budowy „jest utworzone bezpostawnie i wyjaśnia niejasne niewiadomym“ (A. E. Cziczibabin).

Wzór Thiele'go (VI) stosunkowo najłatwiej mógłby służyć do wyjaśnienia własności pierścienia benzenowego w oparciu o teorię wartościowości cząstkowych i wiązań sprzężonych. Jednakże wzór ten zakwestionowano po otrzymaniu *cyklooktatetraenu*:



i zbadaniu jego własności. Zdawałoby się, że i ten węglowodór, podobnie jak benzen, powinien wykazywać „aromatyczne“ nasycenie, zdolność do reakcji

podstawienia przy sulfonowaniu, nitrowaniu, chlorowaniu itd., uwarunkowaną wzajemnym nasyceniem wartościowości częściowych. Jednak wbrew oczekiwaniu cyklooktatetraen okazał się związkiem o wyraźnie nienasyconym charakterze (str. 86). Później tę różnicę we własnościach benzenu i cyklooktatetraenu wyjaśniono (str. 232).

Najlepsze wyjaśnienie specyfiki zachowania się benzenu przyniósł z sobą rozwój współczesnej teorii elektronowej wiązań chemicznych. Teoria ta pozwoliła na dostateczne wyjaśnienie (przynajmniej jakościowe) wszystkich krótko tu wymienionych cech specyficznych związków aromatycznych.

Obecnie można uznać za niezbitie stwierdzone, że cząsteczka benzenu jest doskonale symetrycznym (moment dipolowy $\mu = 0$) płaskim układem, sześciocłonowym pierścieniem połączonych z sobą atomów węgla. W tej samej płaszczyźnie, w kierunkach promieni pierścienia, rozmieszczonych jest sześć atomów wodoru, z których każdy związany jest z jednym z sześciu atomów węgla. Odległości pomiędzy atomami węgla $C_{\text{arom.}} - C_{\text{arom.}}$ wynoszą $1,40 \text{ \AA}$, odległości $C-H$ są równe $1,07 \text{ \AA}$, kąty $C-C-C$ i $H-C-C$ wynoszą 120° .

Pozostaje jednak pytanie, w jaki sposób, jakimi wiązaniami połączone są z sobą wszystkie sześć atomów węgla pierścienia benzenowego?

Jeżeli obliczy się objętość molową lub refrakcję cząsteczkową benzenu, biorąc pod uwagę hipotezę o istnieniu, zgodnie ze wzorem cykloheksatrienu, trzech podwójnych wiązań, to otrzyma się dostateczną zgodność z obserwowanymi wielkościami. Na przykład zaobserwowana wielkość refrakcji cząsteczkowej benzenu wynosi:

$$MR_D = \frac{M}{d_4^{20}} \cdot \frac{(n_D^{20})^2 - 1}{(n_D^{20})^2 + 2} = \frac{78,11}{0,8791} \cdot \frac{1,5011^2 - 1}{1,5011^2 + 2} = 26,18$$

a wyliczona

$$MR_D = 2,418 \cdot 6 + 1,100 \cdot 6 + 1,733 \cdot 3 = 26,31$$

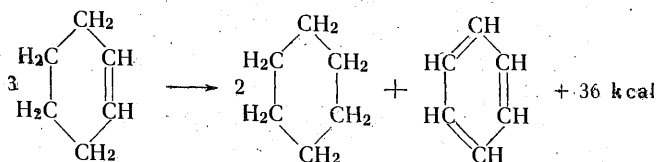
Jednak tej dość bliskiej zgodności nie należy jeszcze uważać za dowód rzeczywistej obecności trzech podwójnych wiązań.

W istocie, objętość cząsteczkowa i refrakcja cząsteczkowa są niejako miarą wypełnienia przestrzeni substancją. Lecz odległości pomiędzy środkami atomów węgla w benzenie (i w innych związkach aromatycznych) są to pewne średnie ($1,40 \text{ \AA}$) między odległościami pojedynczych wiązań $C-C$ ($1,54 \text{ \AA}$) i podwójnych $C=C$ ($1,32 \text{ \AA}$). W tym przypadku jako miarę objętości uwarunkowanej obecnością wiązań $C-C$ w pierścieniu aromatycznym należy brać pewną średnią wielkość inkrementu refrakcji między inkrementem dla pojedynczego wiązania alifatycznego $C-C$ (0,000) i dla podwójnego wiązania $C=C$ (1,733), tj.:

$$\frac{0,000 + 1,733}{2} \approx 0,866$$

Jeżeli pomnoży się tę wielkość przez sześć (liczba wiązań aromatycznych C—C), to otrzyma się w istocie tę samą wielkość refrakcji cząsteczkowej dla benzenu, co przy założeniu, że w cząsteczce benzenu znajdują się trzy podwójne wiązania.

Oznaczenie ciepła spalania gazowego benzenu daje wartość (789 kcal) mniejszą od wielkości wyliczonej dla hipotetycznego cykloheksatrienu, tj. na podstawie wzoru Kekulégo (828,6 kcal). Wskazuje to, że benzen tworzy się z większym wydzieleniem energii niż można by się spodziewać dla związku odpowiadającego wzorowi cykloheksatrienu. Wielkość tej różnicy można oznaczyć dokładniej doświadczalnie, wykorzystując efekt cieplny tzw. reakcji nieodwracalnej katalizy N. D. Zieliskiego (str. 60), podczas której cykloheksen łatwo przechodzi (katalitycznie) w mieszaninę benzenu i cykloheksanu. Podczas reakcji



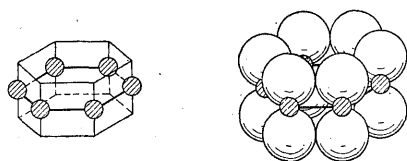
ogólna ilość wszystkich wiązań C—C, C=C i C—H pozostaje bez zmiany, lecz trzy izolowane wiązania podwójne przechodzą w układ trzech wiązań sprzężonych w cząsteczce benzenu — w układ nabywający charakter aromatyczny i większą trwałość.

W ten sposób całość fizykochemicznych własności benzenu wskazuje na pewien jakościowo specyficzny charakter znajdujących się w nim wiązań pomiędzy atomami węgla. Z punktu widzenia założeń teorii elektronowej odnośnie natury wiązań chemicznych ten szczególny charakter, a przede wszystkim stan nasycenia przy formalnie nienasyconym charakterze jest uwarunkowany specyficznymi własnościami sprzężenia π -wiązań w pierścieniu benzenowym.

Jeżeli w układzie cykloheksatrienu uwzględni się wzajemne sprzężenie elektronów π , wyrównujące wiązania C—C, to przy całkowitej równości wszystkich odległości pomiędzy C—C nie będzie żadnych podstaw do przypuszczania, że u któregośkolwiek atomu węgla występują sprzężenia tylko z jego prawym lub tylko z jego lewym sąsiadem:

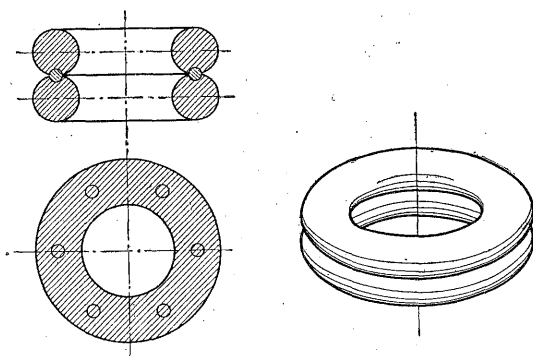


Należy przypuszczać, że może nastąpić wyrównanie stanu wszystkich układów elektronów, co można wyrazić w następujący sposób:



Taki schemat będzie wyrażać prawdopodobieństwo tego, że π -elektrony w danym momencie znajdują się w pewnym obszarze będącym połączeniem dwu stykających się brył obrotowych, równej wielkości, kształtem zbliżonych do torusa* o wspólnej osi obrotu.

Takie ciało geometryczne w perspektywie i w rzutach przekrojów wygląda następująco:



Tego rodzaju wyobrażenia w pewnym stopniu wyjaśniają szczególny, aromatyczny charakter benzenu i jego pochodnych. W odróżnieniu od liniowego układu wiązań sprzężonych, w którym zwiększoną zdolność do przyłączania wykazują skrajne atomy, w cyklicznym układzie wiązań sprzężonych, który istnieje w benzenie, nie ma takich skrajnych atomów, co tłumaczy zamaskowany nienasycony charakter związków aromatycznych.

Zaktywowanie układu benzenowego, np. w przypadku przyłączenia (a nie podstawienia) chloru, zachodzi przez pobudzenie cząsteczki kwantami światła. Przy katalitycznym uwodornianiu zaktywowanie jest prawdopodobnie spowodowane naruszeniem równomiernego rozkładu zagęszczenia elektronów w pierścieniu (naruszeniem sprzężenia wiązań) przy adsorpcji na katalizatorach.

W cząsteczkach, które zawierają kombinacje wiązań σ i π , odpowiednie pary atomów węgla znajdują się w drugim stanie walencyjnym (patrz t. I, str. 117), który charakteryzuje się obecnością w takiej parze atomów węgla pięciu wiązań σ , znajdujących się w jednej płaszczyźnie tworzących przy każdym atomie węgla trzy kąty po 120° . Podczas tworzenia się cykloheksatrienu i przemianie jego na skutek sprzężenia wszystkich wiązań π w aromatyczny układ benzenu, pierścień zbudowany z sześciu atomów węgla pozostaje płaski.

* Torus bryła obrotowa, utworzona przez koło obracające się wokół osi leżącej w płaszczyźnie koła, ale poza nim.

Z tych samych rozwiązań wynika również różnica pomiędzy sześcioczłonowym układem benzenowym a hipotetycznym czteroczłonowym pierścieniem cyklobutadienu i ośmioczłonowym pierścieniem cyklooktatekraenu. W tych układach rozmieszczenie wszystkich wiązań π w jednej płaszczyźnie, co zgodnie z teorią mechaniki kwantowej jest głównym warunkiem pełnego sprzężenia, byłoby możliwe tylko przy znacznej deformacji kątów wartościowości.

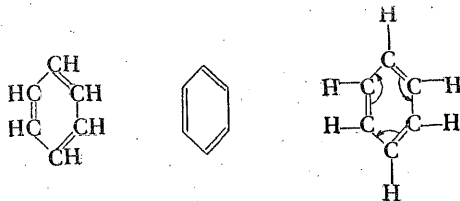
Dlatego też układ cyklobutadienu powinien mieć płaskie kąty walencyjne równe 90° . Jednakże byłoby to możliwe tylko przy bardzo dużej deformacji chmur elektronowych z jednoczesną zmianą kątów walencyjnych do 30° . W rzeczywistości jednak deformacja kątów walencyjnych jest niewielka i nie przekracza $5-10^\circ$. Dlatego układ cyklobutadienu nie może istnieć i próby otrzymania go skończyły się otrzymaniem dwu cząsteczek acetylenu (zamiast cyklobutadienu):



W celu całkowitego wyrównania zagęszczenia elektronów w pierścieniu cyklooktatekraenu, przy warunku zachowania płaskiego pierścienia, kąty walencyjne powinny ulec deformacji przykładowo do 135° , tj. prawie o 15° . Oczywiście takiej deformacji powinna towarzyszyć utrata energii, tj. powstanie pewnego napięcia, które spowodowałoby zmniejszenie trwałości i odporności układu. Jeśli założymy, że układ cyklooktatekraenu nie jest całkowicie płaski, to wielkość deformacji kątów walencyjnych może być mniejsza, lecz w takim razie naruszeniu ulegnie równomierność rozkładu zagęszczenia elektronów (mówiąc inaczej, doskonałość sprzężenia wiązań pojedynczych i podwójnych). Prawdopodobnie, w cyklooktatekraenie kąty walencyjne są nieco zdeformowane, lecz nie tak, aby wszystkie atomy znajdowały się w jednej płaszczyźnie, a zatem jest niemożliwy całkowicie równomierny rozkład zagęszczenia elektronów. Dlatego też cyklooktatekraen nie wykazuje charakteru aromatycznego cechującego benzen, chociaż różni się od cykloolefin.

W celu oznaczania pierścienia benzenowego należy się posługiwać wzorami Kekulégo z podwójnymi wiązaniami. Niekiedy podwójnych wiązań w ogóle się nie zaznacza, a benzen wyraża się po prostu sześciobokiem.

W dalszym ciągu będziemy posługiwać się wyłącznie wzorami z wiązaniami sprzężonymi, przy czym rozpatrując własności uzależnione od wzajemnego wpływu atomów będziemy zaznaczać przesunięcia zagęszczenia elektronów zakrzywionymi strzałkami, wskazującymi kierunek przesunięcia:



W cząsteczce benzenu gęstość elektronów jest doskonale równomiernie rozmieszczona w stosunku do wszystkich atomów węgla w pierścieniu.

Jeżeli w pierścieniu benzenowym zamiast jednego z atomów wodoru podstawimy taki atom, który ma wolne pary elektronów (tlen, wodór, chlorowce), równomierność rozkładu zagęszczenia elektronów ulega naruszeniu.

Tak np. w cząsteczce najprostszego alkoholu aromatycznego — fenolu — wzajemne oddziaływanie wolnej pary elektronów atomu tlenu z układem wiązań sprzężonych pierścienia aromatycznego powoduje dodatkowe przesunięcie zagęszczenia elektronów, które zaznaczono na podanym wzorze:

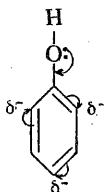


zakrzywionymi strzałkami narysowanymi wewnątrz pierścienia.*

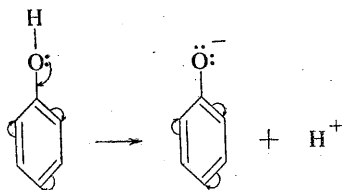
Istnienie wzajemnego oddziaływania właśnie w wykazanym kierunku potwierdza się tym, że moment dipolowy fenolu ($\mu = 1,40$ D) jest znacznie mniejszy od momentów dipolowych w szeregu alkoholi alifatycznych (alkohol metylowy $\mu = 1,69$ D), w których cząsteczkach takie przesunięcie zagęszczenia elektronów w kierunku od atomu tlenu do atomów wodoru nie może być niczym spowodowane na skutek nieobecności wiązań π .

W wyniku efektu sprzężenia zagęszczenie elektronów w cząsteczce fenolu jest większe w położeniach orto i para w stosunku do grupy hydroksylowej.

Takie zwiększenie gęstości elektronów będziemy oznaczać znakiem δ^- :



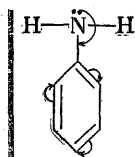
Przesunięcie zagęszczenia elektronów w kierunku od atomu tlenu do atomu węgla w pierścieniu zwiększa skłonność atomu wodoru grupy hydroksylowej fenolu do odszczepienia się w postaci protonu i do powstania jonu fenolanowego:



* Przesunięcie elektronów w pierścieniu benzenowym prowadzące do wyrównania gęstości elektronów i wyrażane zakrzywionymi strzałkami wewnątrz pierścienia występuje oczywiście we wszystkich związkach szeregu aromatycznego, mimo że będziemy dla prostoty opuszczać strzałki.

Dzięki temu fenole są słabymi kwasami. Stała dysocjacji fenolu $K_{25} = 1,7 \cdot 10^{-10}$, tzn. że jest 10000 razy większa niż wody ($K = 10^{-14}$), i jest znacznie większa od stałych dysocjacji alkoholi alifatycznych.

W aminach aromatycznych oddziaływanie wzajemne wolnej pary elektronów ze sprzężonym układem pierścienia aromatycznego powoduje przesunięcie zagęszczenia elektronów w tym samym kierunku co i w przypadku fenolu:



w wyniku czego para elektronowa azotu zostaje włączona w układ sprzężony i przestaje być wolna.

Aby powstała możliwość utworzenia się wiązania pomiędzy atomem azotu i protonem jakiegokolwiek kwasu, para elektronów powinna ponownie przejść do atomu azotu, co wymaga zużycia pewnej ilości energii.

Dla amoniaku i amin alifatycznych nie potrzeba tego rodzaju zużycia energii, ponieważ związki te nie mają podwójnych wiązań, z którymi para elektronów mogłaby się sprzęgnąć. Istotnie, w przypadku pierwszorzędowych amin alifatycznych efekt cieplny powstawania soli wynosi 13 kcal, natomiast efekt cieplny tworzenia się chlorowodoru aniliny wynosi jedynie 7,4 kcal. Widocznie różnica $\sim 5,6$ kcal odpowiada ilości energii, która potrzebna jest do zniesienia w anilinie sprzężenia pierścienia aromatycznego z wolną parą elektronów azotu.

Tym właśnie wyjaśnia się osłabienie zasadowych właściwości grupy aminowej przy wstąpieniu jej do pierścienia aromatycznego.

Efekt sprzężenia uzależnia także w znacznym stopniu zwiększoną trwałość wiązania chlorowca w cząsteczkach aromatycznych chlorowcopochodnych w porównaniu z alifatycznymi chlorowcopochodnymi oraz mniejszą wartość momentu dipolowego aromatycznych chlorowcopochodnych (np. $\mu = 1,83\text{D}$ dla $\text{CH}_3\text{—Cl}$ i $\mu = 1,70\text{D}$ dla $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$).

MOMENTY DIPOŁOWE ZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH

Cząsteczka benzenu jest niepolarna, co wskazuje na jej symetryczność. Wszystkie jednopodstawione pochodne benzenu są polarne, przy czym słabą, ale wyraźną, polarność wykazuje już toluen.

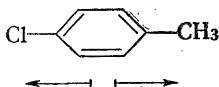
Wielkość momentów dipolowych pochodnych benzenu zawierających różne podstawniki w większości przypadków różni się od momentów dipolowych odpowiednich pochodnych metanu (patrz tabl. 14). Jak widać z tabeli, toluen ma niewielki moment dipolowy. Kierunek jego można oznaczyć przez następujące porównanie (por. tekst pod tabl. 14).

Tablica 14

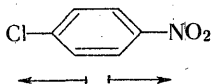
Momenty dipolowe pochodnych benzenu i metanu

Pochodne metanu		Pochodne benzenu	
Wzór	Moment dipolowy μ D	Wzór	Moment dipolowy μ D
$\text{CH}_3\text{—CH}_3$	0	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_3$	0,37
$\text{CH}_3\text{—Cl}$	1,83	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—Cl}$	1,70
$\text{CH}_3\text{—OH}$	1,69	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—OH}$	1,40
$\text{C}_2\text{H}_5\text{—SH}$	1,56	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—SH}$	1,33 (w benzenie)
$\text{CH}_3\text{—NO}_2$	3,54	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—NO}_2$	4,23
$\text{CH}_3\text{—CN}$	3,94	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—CN}$	4,39
$\text{CH}_3\text{—CHO}$	2,69	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHO}$	2,77
$\text{CH}_3\text{—NH}_2$	1,33	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH}_2$	1,48
$\text{CH}_3\text{—O—CH}_3$	1,29	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—O—C}_6\text{H}_5$	1,35
$\text{CH}_3\text{—S—CH}_3$	1,40 (w rozp.)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—S—C}_6\text{H}_5$	1,50 (w benzenie)

Moment dipolowy p-chlorotoluenu (w roztworze benzenowym) wynosi 1,88D, natomiast moment dipolowy chlorobenzenu (także w roztworze benzenowym) wynosi 1,57D, tj. jest on mniejszy niż w przypadku p-chlorotoluenu o wielkości 0,31D. Ponieważ w dipolu C—Cl biegun ujemny bez wątpienia znajduje się przy atomie chloru, kierunek momentu n-chlorotoluenu odpowiada schematowi:



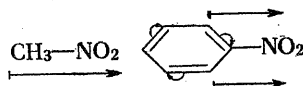
Porównanie momentów dipolowych nitrobenzenu 4,01D (w roztworze benzenowym) wykazuje, że zmniejszony moment dipolowy p-nitrochlorobenzenu wyjaśnia się kierunkiem przeciwnym momentów dipolowych poszczególnych wiązań polarnych zgodnie z wzorem:



Niższe wartości momentów dipolowych chlorobenzenu fenolu i tiofenolu, w porównaniu z momentami dipolowymi odpowiednich związków alifatycznych, można wyjaśnić przesunięciem wolnych par elektronowych atomów chloru, tlenu i siarki w kierunku pierścienia aromatycznego na skutek sprzężenia z elektronami π pierścienia.

Z tego względu odległość pomiędzy atomem węgla i chloru (C—Cl), C—O i C—S ulega zmniejszeniu, a wiązania w związkach aromatycznych stają się trwalsze.

Na odwrót większe momenty dipolowe pochodnych nitrowych związków aromatycznych, w porównaniu z momentami dipolowymi odpowiednich związków alifatycznych, spowodowane są przesunięciem elektronów π pierścienia benzenowego w kierunku grupy nitrowej, co wywołuje pewien moment dodatkowy nie występujący u związków alifatycznych:



Podobne prawidłowości obserwuje się u aromatycznych nitrylów i aldehydów. Należy jednak zauważyć, że w przypadkach bardziej skomplikowanych nie wolno ograniczać się do prostego sumowania lub odejmowania momentów dipolowych poszczególnych wiązań, lecz należy uwzględniać dodawanie wektorowe, uwzględniając np. kąty między wiązaniami:



Momenty dipolowe poszczególnych wiązań są wielkościami kierunkowymi i dlatego wyniki ich wzajemnego oddziaływania można często znaleźć drogą dodawania wektorów według wzoru:

$$\mu = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 + 2\mu_1 \cdot \mu_2 \cdot \cos \Theta}$$

gdzie Θ kąt pomiędzy kierunkami wektorów.

Dla dwupodstawionych związków aromatycznych szeregu benzeny sumy wektorów momentów można wyrażać za pomocą podanych poniżej wzorów.*

Jeżeli podstawniki są różne:

$$\text{dla ortodwupodstawionych } \mu = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 \pm \mu_1 \cdot \mu_2}$$

$$\text{dla metadwupodstawionych } \mu = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 \pm \mu_1 \cdot \mu_2}$$

$$\text{dla paradwupodstawionych } \mu = \mu_1 \pm \mu_2.$$

Jeśli oba podstawniki są jednakowe:

$$\text{dla związku podstawionego w pozycji orto } \mu = \mu_1 \sqrt{3}$$

$$\text{dla związku podstawionego w pozycji meta } \mu = \mu_1$$

$$\text{dla związku podstawionego w pozycji para } \mu = 0.$$

* Jeśli momenty dipolowe wiązań z obydwoima podstawnikami mają ten sam kierunek w stosunku do atomów węgla pierścienia, z którymi są podstawniki związane, to trzeci wyraz wyrażenia podpierwiastkowego ma znak (+) w przypadku ortopodstawionych lub znak (−) w przypadku meta- i para- podstawionych (zgodnie z wartością $\cos \Theta$). Jeżeli zaś momenty dipolowe tych wiązań skierowane są w różne strony, to zmienia się znaki na odwrotne.

Wzory te są słuszne w przypadku takich podstawników, dla których oś momentu zbiega się z linią prostą przechodzącą przez atom węgla w pierścieniu benzenowym i centralny atom podstawnika. Takie podstawniki nazywają się regularne. Należą do nich: $-\text{CH}_3$, $-\text{Cl}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$ i in.

Dla nieregularnych grup, u których oś momentu nie zbiega się z osią wiązania $\text{O}-\text{X}$ ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{COOR}$), należy wprowadzić poprawki na wielkości kątów utworzonych pomiędzy osiami ich momentów i wiązań.

W tablicy 15 przytaczamy kilka przykładów obliczeń momentów dipolowych dwupodstawionych pochodnych benzenu o budowie $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$.

Tablica 15

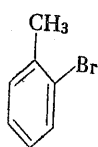
Momenty dipolowe dwupodstawionych benzenu o budowie $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$

Podstawnik X	w położeniu orto		w położeniu meta		w położeniu para	
	μ znalezione	μ obliczone	μ znalezione	μ obliczone	μ znalezione	μ obliczone
Cl	1,39	1,39	1,77	1,79	1,88	1,95
Br	1,44	1,37	1,75	1,76	1,93	1,92
NO_2	3,66	3,76	4,17	4,16	4,44	4,35
NH_2	1,57	1,74	1,43	1,46	1,27	1,25
OH	1,41	1,61	1,54	1,60	1,57	1,60

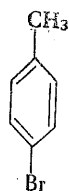
REGUŁY PODSTAWIANIA W PIERŚCIENIU BENZENOWYM

Jeżeli w pierścieniu benzenowym znajduje się już jeden podstawnik, to *położenie, w które wstępuje drugi podstawnik, zależy od rodzaju pierwszego podstawnika*. Inaczej mówiąc, obecne już rodniki kierują lub „orientują” podstawienie drugiego rodnika. *Podstawniki pierwszego rodzaju* kierują dalsze podstawniki w pozycję orto i para, przy czym w większości przypadków powstaje mieszanina izomerów orto i para, w której niekiedy jeden z izomerów znajduje się w przeważającej ilości. W takich przypadkach izomer meta albo nie tworzy się w ogóle, albo powstaje w minimalnej ilości.

Rodniki alkilowe kierują w pozycję orto i para. Dlatego np. w wyniku działania bromu na toluen otrzymuje się mieszaninę izomerów orto i para:

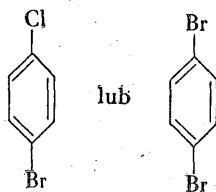


o-bromotoluen



p-bromotoluen

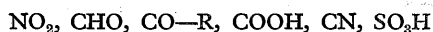
Do podstawników pierwszego rodzaju zalicza się także atomy chlorowców. Na przykład na skutek działania bromu na chlorobenzen lub bromobenzen otrzymuje się prawie wyłącznie izomery para:



Podstawniki drugiego rodzaju kierują wyłącznie lub prawie wyłącznie w pozycję meta. Wreszcie są i takie podstawniki, w których obecności mogą tworzyć się w znacznych ilościach wszystkie trzy izomery.

Do podstawników orientujących drugi wchodzący podstawnik głównie w położenie orto i para należą: Cl, Br, J, CH₃, C_nH_{2n+1}, OH, SH, OCH₃, SCH₃, NH₂.

Są to podstawniki o charakterze nasyconym, nie ulegające w większości przypadków uwodornieniu. Do podstawników *orientujących drugi wchodzący podstawnik*, przede wszystkim w pozycję meta, należą:



Są to podstawniki o charakterze nienasyconym, zdolne do uwodorniania się.

W razie obecności w pierścieniu dwu podstawników oba mogą działać kierująco na wstępujący trzeci podstawnik, przy czym wpływ jednego z nich może być o wiele silniejszy niż drugiego.

Jeżeli z pierścieniem związane są podstawniki pierwszego rodzaju kierujące w pozycję orto i para, reakcje dalszego podstawiania zachodzą znacznie łatwiej i szybciej niż reakcje podstawiania atomów wodoru w benzenie (wyjątek stanowią chlorowce). W przypadku obecności podstawników drugiego rodzaju, kierujących w pozycję meta, reakcje dalszego podstawiania zachodzą trudniej i wolniej niż w przypadku benzenu.

Należy także nadmienić, że jak wykazało szczegółowe badanie mieszanin po reakcyjnych, prawie zawsze tworzą się wszystkie trzy izomery, tylko w większości przypadków albo metaizomer albo orto- i metaizomery powstają w znikomym małych ilościach.

Holleman, a później i wielu innych uczonych, badał wpływ kierujący podstawników w pierścieniu benzenu od strony ilościowej. Wyniki tych badań podano w tablicy 16, w której umieszczono izomery w kolejności zmniejszania się ich ilości. Cyframi w nawiasach oznaczono izomery tworzące się w bardzo niewielkich ilościach.

Niekiedy rozróżnia się reakcje bezpośredniego i pośredniego podstawiania. Przy obecności takich podstawników orientujących w pozycję orto i para, jak Cl, Br, J, CH₃, albo podstawników drugiego rodzaju kierujących w pozycję meta (NO₂,

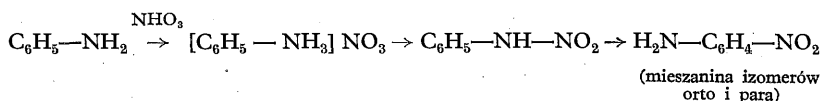
Tablica 16

Orientujące działanie podstawników

Podstawnik znajdujący się w położeniu 1 —	Położenie wchodzącego podstawnika				
	Cl	Br	I	SO ₃ H	NO ₂
Cl	4, 2, (3)	4	4	4	4, 2
Br	4, (2), (3)	4, (2), (3)	—	4	4, 2, (3)
I	4, (2), (3)	4	4	4	4, 2
OH	4, 2,	4, 2	4, 2	2, 4, (3)	2, 4
NH ₂	4, (2)	—	4	2, 4	4, (3), (2)
CH ₃	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2, (3)	2, 4, (3)
SO ₃ H	—	3	—	3, (4)	3, (2), (4)
NO ₂	3	3	—	3, (2), (4)	3, (2), (4)
COOH	3, 2, (4)	3	3	3, 4	3, 2, (4)
CN	—	—	—	—	3
CHO	2, 3	—	—	—	3, 2
CH ₃ CO	—	—	—	—	3, 2, 4

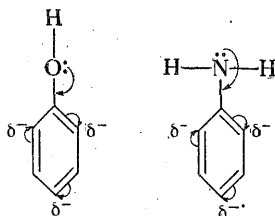
CO, CHO, COR, COOH, CN, SO₃H) zachodzi bezpośrednie podstawienie atomów wodoru w pierścieniu benzenowym (przy sulfonowaniu, nitrowaniu itp.).

W razie obecności niektórych podstawników pierwszego rodzaju (OH, NH₂, NHBr) ulega niekiedy podstawieniu atom wodoru w grupie kierującej i dopiero potem następuje przesunięcie nowego rodnika do pierścienia, np.:



Wyjaśnienia głównej orientacji przy wprowadzeniu drugiego podstawnika do jednopodstawionego benzenu należy szukać w naruszeniu równomiernego rozkładu elektronów, powstającym na skutek wstąpienia pierwszego podstawnika do cząsteczki benzenu. Kierunek tego przesunięcia zagęszczenia elektronów jest różny w przypadku obecności w pierścieniu podstawników pierwszego lub drugiego rodzaju.

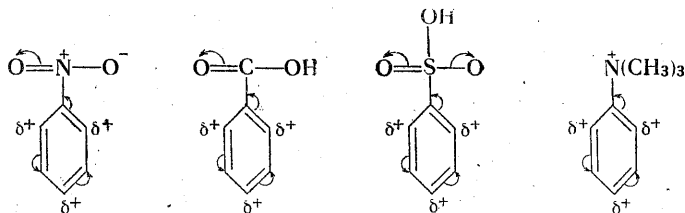
W przypadku obecności w pierścieniu takich podstawników pierwszego rodzaju, jak OH i NH₂, efekt sprężenia prowadzi do zwiększenia się zagęszczenia elektronów w pozycjach orto i para:



Nadmierne zagęszczenie elektronów w tych pozycjach zaznaczone jest znakami δ .

W przypadku obecności w pierścieniu atomu chlorowca, mającego również zdolność kierowania w położenie orto i para, efekt sprzężenia komplikuje się na skutek wysokiego powinowactwa atomu chlorowca do elektronów.

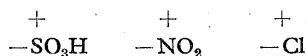
Jeżeli w pierścieniu znajduje się podstawnik drugiego rodzaju, efekt sprzężenia wpływa na ogólne zmniejszenie zagęszczenia elektronów w pierścieniu, szczególnie znaczne w położeniach orto i para (atomy węgla o najniższej gęstości elektronowej oznaczono znakami $\delta+$):



W ten sposób w przypadkach obecności w pierścieniu podstawników drugiego rodzaju, zagęszczenie elektronów w pozycjach meta jest większe niż w orto i para, chociaż nie jest nadmierne.

Orientacja drugiego podstawnika, wstępującego do pierścienia benzenowego, w którym równomierność rozkładu zagęszczenia elektronów została naruszona przez już znajdujący się podstawnik, zależy od charakteru atakującego czynnika. Jeżeli czynnik atakujący niesie ładunek dodatni na atomie tworzącym wiązanie z atomem węgla pierścienia benzenowego, to nowy podstawnik będzie naturalnie kierować się do atomu węgla o największym zagęszczeniu elektronów. Grupy niosące ładunki ujemne będą kierować się do tych atomów wodoru w pierścieniu, w których zagęszczenie elektronów jest niższe niż u pozostałych atomów wodoru.

Najważniejszymi w praktyce reakcjami podstawienia są reakcje sulfonowania, nitrowania i chlorowania. We wszystkich tych reakcjach czynniki atakujące noszą na atomie tworzącym wiązanie z atomem węgla pierścienia benzenowego, ładunek dodatni



i mogą tworzyć nowe wiązanie tylko kosztem pary elektronów atomu węgla. Tego rodzaju czynniki nazywają się *elektrofilowe*, *kationoidowe* lub *elektro-akceptorowe*.

Jest oczywiste, że odczynniki elektrofilowe zbliżając się do atakowanych cząsteczek będą kierowały się do tych atomów (centrów), na których skupione jest największe zagęszczenie elektronów. Właśnie dlatego przy atakowaniu pochodnych benzeny, zawierających podstawniki pierwszego rodzaju, czynniki elektrofilowe będą wchodzić w położenie orto i para, a w razie obecności podstawników drugiego rodzaju — w położenie meta (patrz str. 237).

Reakcje podstawienia, w których biorą udział *elektrofilowe czynniki* atakujące, noszą nazwę *reakcji podstawienia elektrofilowego*.

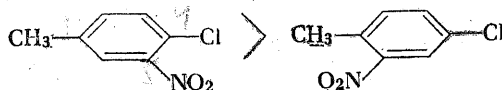
Rzadziej spotykane i mniej zbadane są reakcje podstawienia nukleofilowego. Reakcje te przebiegają pod wpływem czynników *nukleofilowych* lub *anionoidowych* niosących ładunek ujemny, np. jonu hydroksylowego. Wchodząca do pierścienia aromatycznego nukleofilowa grupa hydroksylowa, jak należało się spodziewać, kieruje się pod wpływem podstawników pierwszego rodzaju do atomów węgla o najmniejszej gęstości elektronów, tj. w pozycję meta, a pod wpływem podstawników drugiego rodzaju w pozycję orto lub para. Istotnie, nitrobenzen reaguje z wodorotlenkiem potasu tworząc o-nitrofenolan (A. Wohl), fenol tworzy pochodne meta — rezorcyne i in.

Aby ujawnić efekt orientacji, nie potrzeba bardzo dużych zmian w zagęszczeniu elektronów, ponieważ sprowadza się on prawdopodobnie do konkurencji trzech możliwych reakcji podstawienia (podstawienie orto, meta, para), których szybkości różnią się znacznie pomiędzy sobą. Jeżeli do tego, żeby jakakolwiek dowolna reakcja zachodziła 10 razy szybciej od innej (stosunek ilości izomerów 10:1), wystarczają różnice w energii aktywacji w wysokości $\sim 1,5$ kcal/mol*, to już nawet niewielkie naruszenie symetrii chmury elektronów w pierścieniu aromatycznym może spowodować wyraźną zmianę szybkości podstawienia w różnych położeniach, tj. *efekt orientacji*.

Tak np. stopniowe nagromadzanie w łańcuchu bocznym atomów lub grup o zwiększonym powinowactwie do elektronów może istotnie zmienić kierunek orientacji przy nitrowaniu toluenu, dzięki stosunkowo zwiększonej szybkości reakcji podstawienia w położenie meta:

Pochodne toluenu				
podstawione w poz. α	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHCl}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CCl}_3$
Wydajność pochodnej				
podstawionej w poz. meta	4	12	33	48

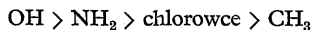
W przypadku obecności w pierścieniu różnych podstawników w celu jakościowego porównania ich wpływu kierującego przeprowadza się następujące doświadczenie: do dwupodstawionej pochodnej benzenu wprowadza się trzeci podstawnik i oznacza stosunkowe ilości tworzących się produktów. Na przykład przy nitrowaniu p-chlorotoluenu otrzymuje się więcej 1-metylo-4-chloro-5-nitrobenzenu niż 1-metylo-4-chloro-6-nitrobenzenu



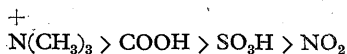
Świadczy to o tym, że chlor kieruje wchodzącą grupę nitrową silniej niż grupa metylowa.

* Szybkość reakcji jest proporcjonalna do $e^{-\frac{E}{RT}}$, gdzie E — energia aktywacji, wynosząca zazwyczaj 20—25 kcal/mol.

W ten sposób można utworzyć szereg charakteryzujący (w przybliżeniu) wpływ kierujący różnych podstawników. Na przykład działanie podstawników kierujących w pozycje orto i para zmniejsza się w następującym porządku:



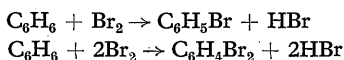
a dla podstawników kierujących w pozycję meta można utworzyć szereg:



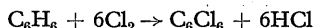
CHLOROWCOPOCHODNE

Metody otrzymywania. 1. Działanie chlorowców na węglowodory aromatyczne. Chlorowcopochodne węglowodorów aromatycznych można otrzymać przez bezpośrednie działanie chlorowców (chloru i bromu) na węglowodory (patrz t. I, str. 175). Charakter produktów reakcji zależy przy tym w bardzo dużym stopniu od warunków prowadzenia reakcji.

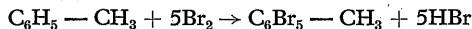
W niskich temperaturach, zwłaszcza w obecności katalizatorów, chlorowiec zastępuje atomy wodoru w pierścieniu. Najczęściej stosowanymi katalizatorami są chlorowcowe związki metali, zwłaszcza glinu i żelaza, jod, związki siarki z chlorowcami, związki antymonu z chlorowcami. Dobierając odpowiednio warunki reakcji i katalizatory można stopniowo podstawić wszystkie atomy wodoru w pierścieniu chlorem lub bromem. Na przykład w obecności bromku żelazowego lub jodu można łatwo otrzymać monobromobenzen i dwubromobenzen:



Najbardziej aktywnymi katalizatorami są chlorowcowe sole glinu, w których obecności podstawieniu ulegają wszystkie atomy wodoru pierścienia benzenowego, np.:



Przy chlorowcowaniu pochodnych benzenu zawierających jeden łańcuch boczny, w tych warunkach, podstawieniu ulega pięć atomów wodoru w pierścieniu, np.:



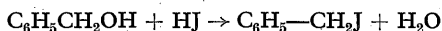
W węglowodorach z dwoma łańcuchami bocznymi zostają podstawione cztery atomy wodoru, np. z ksylenów $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ otrzymuje się czterobromoksyleny $\text{C}_6\text{Br}_4(\text{CH}_3)_2$ itp.

Podczas działania chloru i bromu na homologi benzenu bez katalizatora w fazie gazowej w podwyższonej temperaturze podstawienie zachodzi prawie wyłącznie w łańcuchu bocznym. Reakcja przebiega dobrze tylko pod wpływem światła (bezpośrednie promienie słoneczne lub lampa kwarcowa). Podczas przepuszczania chloru przez pary wrzącego toluenu w tych warunkach można stopniowo zastąpić chlorem wszystkie trzy atomy wodoru grupy metylowej otrzymując przy tym

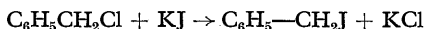
trzy związki: chlorek benzylu $C_6H_5-CH_2Cl$, chlorek benzylidenu $C_6H_5CHCl_2$ i chlorek benzylidynu $C_6H_5CHCl_2$. *Benzylem* nazywa się jednowartościowy rodnik $C_6H_5CH_2-$, *benzylidenem* — dwuwartościowy rodnik $C_6H_5-CH<$, *benzylidy-nem* — trójwartościowy rodnik $C_6H_5-C<$.

2. Wprowadzanie chlorowca przez wymianę grupy aminowej. Chlorowcopochodne zawierające chlorowiec w pierścieniu można otrzymać przez zamianę grupy aminowej amin aromatycznych chlorowcem poprzez związki dwuazowe (str. 320). Tym sposobem można dokonywać syntez także tych izomerów, których nie można otrzymać przez bezpośrednie działanie chlorowców na węglowodory. Szczególnie łatwo otrzymuje się z amin aromatycznych pochodne jodowe.

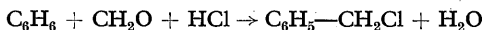
3. Wprowadzanie chlorowca do łańcucha bocznego. Pochodne chlorowcowe, zawierające chlorowiec w łańcuchu bocznym można otrzymywać stosując wszystkie metody otrzymywania chlorowcopochodnych alkilowych (patrz t. I, str. 176 i następ.), np. przez działanie chlorowcowodorów na odpowiednie alkohole:



Jodopochodne można otrzymać przez działanie na chlorowcopochodne jodkiem potasu:

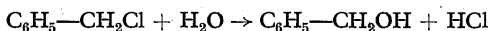


4. Chlorometylowanie. Chloropochodne aromatyczne zawierające chlor w łańcuchu bocznym mogą być otrzymane metodą tzw. *chlorometylowania*. Podczas działania na mieszaninę węglowodorów aromatycznych i paraformaldehydu (lub 40%-owej formaliny) chlorowodorem w obecności chlorku cynku lub chlorku cyny, atom wodoru w pierścieniu aromatycznym ulega podstawieniu grupą $-CH_2Cl$ (Blanc), np.



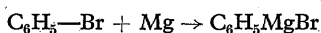
Własności fizyczne. Chlorowcowe pochodne związków aromatycznych są cieczami lub ciałami stałymi o ciężarze właściwym większym od jedności. Są one nierozpuszczalne w wodzie, stosunkowo łatwo rozpuszczają się w alkoholu, eterze i benzenie. Związki jedno- i dwuchlorowcowe mają silny zapach i są w małym stopniu trujące; niższe homologi zawierające atom chlorowca w łańcuchu bocznym działają drażniąco na błony śluzowe.

Własności chemiczne. Własności chemiczne związków zawierających chlorowiec w pierścieniu benzenowym bardzo znacznie różnią się od własności związków zawierających chlorowiec w łańcuchu bocznym. Chlorowiec znajdujący się w łańcuchu bocznym wykazuje nie mniejszą, a niekiedy i większą ruchliwość niż w chlorowcoalkanach, wstępując we wszystkie charakterystyczne dla nich reakcje, np.:



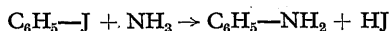
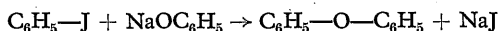
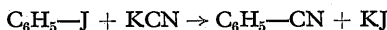
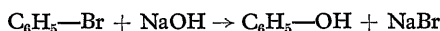
Chlorowcopochodne benzenu i inne związki zawierające chlorowiec w pierścieniu o wiele trudniej wchodzi w reakcję wymiany. Jedynie w wysokich temperaturach i pod wysokim ciśnieniem reakcje te zachodzą łatwo.

Dużą trwałość wiązania chlorowca z węglem w związkach aromatycznych można wytłumaczyć wzajemnym oddziaływaniem wolnych par elektronowych atomu chlorowca z elektronami π pierścienia aromatycznego. Pod względem bierności chlorowca związki te są analogiczne do halogenków winylowych (patrz t. I, str. 391). Jedynie z metalami, np. z sodem lub magnezem w zawieszynie eterowej, wchodzi one w reakcję prawie tak łatwo, jak halogenoalkany, przy czym w pierwszym przypadku otrzymuje się węglowodory (patrz reakcja Wurtza-Fittiga, str. 212), a w drugim mieszane związki magnezoorganiczne:



Jednakże Ullmanowi* udało się znaleźć katalizator, w którego obecności, w podwyższonych temperaturach zachodzi łatwo wymiana chlorowca związanego z pierścieniem. Dzięki temu można było przeprowadzić szereg syntez (analogicznych do syntez z halogenkami alkilów), które znalazły zastosowanie przemysłowe. Takim katalizatorem jest sproszkowana metaliczna miedź, tzw. brąz miedziowy. Za pomocą reakcji Ullmana istnieje możliwość sprowadzania rodników czysto aromatycznych do cząsteczek zawierających nieaktywne atomy wodoru lub zastępujące je atomy metalu. Tego rodzaju reakcje noszą nazwę *reakcji arylowania*.

Poniżej podajemy kilka przykładów reakcji arylowania wg Ullmana:



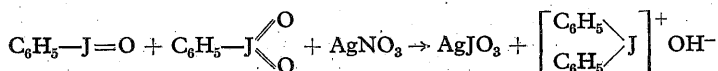
Związki wielowartościowego Jodu. Jodobenzen i inne związki aromatyczne zawierające jod w pierścieniu wykazują skłonność do przyłączania chloru i tworzenia związków krystalicznych zwanych jodochlorkami, np. dwuchlorek jodobenzenu lub chlorek jodku fenylu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—JCl}_2$. Na skutek działania alkaliów jodochlorki wymieniają chlor na tlen:



Powstają przy tym żółte, stałe substancje — *jodozwiązki*, np. *jodozobenzen* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—J=O}$.

Przez utlenianie jodozobenzenu kwasem podchlorym lub jodozobenzenu kwasem nadsiarkowym otrzymuje się związek o wzorze $\text{C}_6\text{H}_5\text{—JO}_2$, zwany *jodoksybenzenem*. Jodozobenzen i jodoksybenzen są silnymi utleniaczami. Jodoksybenzen podczas ogrzewania wybucha.

Przy działaniu wilgotnym tlenkiem srebra na mieszaninę jodozobenzenu i jodoksybenzenem otrzymuje się zasadę zwaną (analogicznie do związków amoniowych) *wodorotlenkiem dwufenyljodoniowym*:



* Fritz Ullman (1875—1920), chemik niemiecki. Stosował do alkilowania siarczany dwualkylowe. Badał systematycznie reakcje arylowania.

Tablica 17

Chlorowcowe pochodne benzenu i toluenu

Nazwa	Wzór	Tempera- tura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania n_D^{20}
Fluorobenzen	C_6H_5F	-39,2	85,2	1,0236	1,4677
Chlorobenzen	C_6H_5Cl	-45,2	132,0	1,1062	1,5246
Bromobenzen	C_6H_5Br	-30,6	156,2	1,4952	1,5602
Jodobenzen	C_6H_5J	-31,4	188,7	1,8307	1,6197
Dwuchlorobenzen: orto- lub 1,2-	$C_6H_4Cl_2$	-16,7	180,3	1,3064	1,5476 (w temp. 25°)
meta- lub 1,3-		-24,4	171	1,2881	1,5457
para- lub 1,4-		+53,2	174,4	1,2264 (d_4^{75})	(w temp. 20,9°)
Dwubromobenzen: orto- lub 1,2-	$C_6H_4Br_2$	+ 6,7	223	1,956 ($d_4^{20,4}$)	1,6081
meta- lub 1,3-		- 6,7	218	1,9523	1,6087 (w temp. 17°)
para- lub 1,4-		+87,3	220,2	1,8322 (d_4^{100})	1,5743 (w temp. 99,3°)
Sześciochlorobenzen	C_6Cl_6	229,5	322,2	—	—
Sześciobromobenzen	C_6Br_6	316	—	—	—
Chlorotoluen: orto- lub 1,2-	$CH_3C_6H_4Cl$	-36,5	159,2	1,0824	1,5248
meta- lub 1,3-		-47,8	161,6	1,072	1,5214
para- lub 1,4-		+74,3	162,0	1,070	1,5199
Bromotoluen: orto- lub 1,2-	$CH_3C_6H_4Br$	-28,1	181,8	1,4173 (d_4^{25})	—
meta- lub 1,3-		-39,8	183,7	1,4099	—
para- lub 1,4-		+26,7	185,0	1,3898 (ciecz prze- chłodzona)	—
Pięciobromotoluen	$CH_3C_6Br_5$	288	—	—	—
Chlorek benzylu (α -chlorotoluen)	$C_6H_5CH_2Cl$	-39,0	179,4	1,0994	1,5391 (w temp. 17,4°)
Bromek benzylu (α -bromotoluen)	$C_6H_5CH_2Br$	- 3,9	198	1,4380 (d_0^{22})	—
Jodek benzylu (α jodotoluen)	$C_6H_5CH_2J$	+24,1	93 (ciśn. 10mm)	1,7335 (d_0^{25})	—
Chlorek benzylidenu	$C_6H_5CHCl_2$	-17,4	205,2	1,2557 (d_0^{14})	1,5515 (w temp. 19,4°)
Chlorek benzylidynu	$C_6H_5CCl_3$	- 4,8	220,6	1,3723	1,5573

Wodorotlenek dwufenylojodoniowy z jodkiem potasu daje związek trudno rozpuszczalny w wodzie i alkoholu — *jodek dwufenylojodoniowy* $\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{J} \right]^+ \text{J}^-$

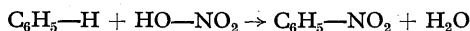
Związek ten o charakterze soli może wymienić jeden atom jodu w reakcji wymiany połączonej rozkładem. Przy ogrzewaniu rozkłada się na dwie cząsteczki jodobenzenu. Związki dwufenylojodoniowe przypominają pod względem własności związki tlenku talawego.

Analogiczne związki z wielowartościowym chlorowcem dają również bromopodstawione związki aromatyczne, np. bromochlorki typu $\text{C}_6\text{H}_5\text{BrCl}_2$.

ZWIĄZKI NITROWE

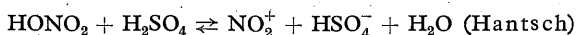
Nitrozwiązki zawierające grupę nitrową w pierścieniu benzenowym

Sposoby otrzymywania. Jedną z charakterystycznych własności związków aromatycznych jest ich zdolność do wydzielania wody pod wpływem kwasu azotowego z jednoczesnym podstawieniem atomów wodoru w pierścieniu grupami nitrowymi:

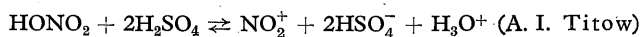


Do nitrowania węglowodorów aromatycznych stosuje się zwykle stężony kwas azotowy, a niekiedy dymiący kwas azotowy (c. wł. 1,52). Często używa się także *mieszaninę nitrującą*, tj. mieszaninę kwasu azotowego i siarkowego (czasem dymiącego).

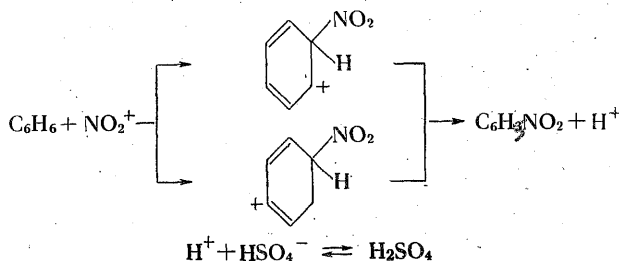
Czynnikiem nitrującym w mieszaninie nitrującej jest *kation nitroniowy* tworzący się przy działaniu kwasu siarkowego na azotowy:



lub



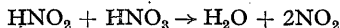
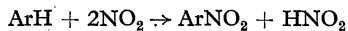
W istocie reakcja nitrowania węglowodorów aromatycznych, np. benzenu, przebiega w dwóch fazach:



Połączenie kompleksowe węglowodoru z kationem nitroniowym tworzy się stosunkowo wolno, ale przegrupowanie jego w związek nitrowy następuje szybko.

Jest zrozumiałe, że zwiększanie się ilości wody w mieszaninie nitrującej powoduje zmniejszanie się stężenia jonów nitroniowych i stopniowe osłabianie działania nitrującego mieszaniny kwasów.

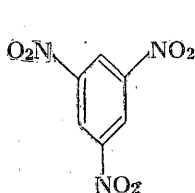
Niektóre związki aromatyczne, np. fenole, ulegają łatwo nitrowaniu pod wpływem rozcieńczonego kwasu azotowego. Czynnikiem nitrującym w tych przypadkach są tlenki azotu (A. I. Titow):



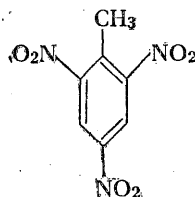
Stwierdzono, że reakcja nie zachodzi, jeżeli w mieszaninie reakcyjnej nie ma kwasu azotowego koniecznego do regeneracji NO_2 . Jak widać z równania reakcji, kwas azotawy spełnia rolę katalizatora.

Im więcej łańcuchów bocznych zawiera węglowodór, tym łatwiej zachodzi nitrowanie. Ponieważ grupy alkilowe kierują w pozycję orto i para, to np. przy nitrowaniu toluenu otrzymuje się mieszaninę o- i p-nitrotoluenów. W zależności od warunków nitrowania powstają różne w stosunku do siebie ilości orto i para izomerów.

Grupa nitrowa należy do podstawników, które silnie kierują w pozycję meta. Dlatego przy dalszym nitrowaniu produktów mononitrowych druga grupa nitrowa wchodzi prawie wyłącznie w pozycję meta; np. przy nitrowaniu mononitrobenzenu otrzymuje się m-nitrobenzen. Trzecia grupa nitrowa wchodzi z większym trudem, przy czym również w pozycję meta; z benzenu otrzymuje się więc symetryczny trójnitrobenzen, a końcowym produktem nitrowania toluenu jest 1-metylo-2,4,6-trójnitrobenzen, zwany zazwyczaj 2,4,6-nitrotoluenem lub trotylem:



sym. trójnitrobenzen



1-metylo-2,4,6-trójnitrobenzen (trotyl)

Nie można wprowadzić w zwykły sposób do cząsteczki benzenu lub toluenu więcej niż trzy grupy nitrowe.

Własności. Mononitrozwiązki są cieczami lub ciałami stałymi o bardzo słabym żółtawym zabarwieniu, nierozpuszczalnymi w wodzie. Mają one silny zapach gorzkich migdałów, są trujące. Związki wielonitrowe są żółtymi krystalicznymi substancjami. Niektóre z nich mają także stosunkowo silny zapach. Związki wielonitrowe są wybuchowe.

Nitrozwiązki zawierające grupy nitrowe w pierścieniu benzenowym są substancjami obojętnymi nierozpuszczalnymi zarówno w ługach, jak i w kwasach.

1. Reakcje redukcji. Najważniejszymi reakcjami nitrozwiązków są reakcje redukcji grupy nitrowej. Dzięki możliwości redukcji grupy nitrowej reakcja nitro-

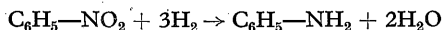
Tablica 18

Aromatyczne nitrozwiazki

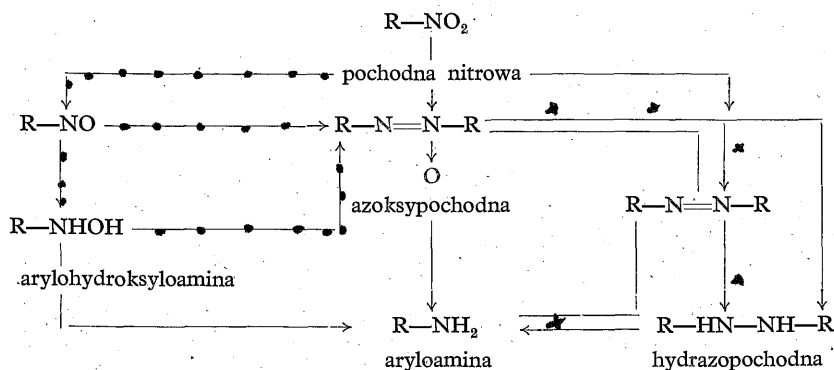
Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Cieężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania d_D^{20}
Nitrobenzen	$C_6H_5NO_2$	+ 5,70	210,9	1,2033	1,5523
Dwunitrobenzen	$C_6H_4(NO_2)_2$				
orto-, lub 1,2-		+117	319	—	—
meta-, lub 1,3-		+ 89,8	303	—	—
para-, lub 1,4-		+172	299	—	—
Trójnitrobenzen	$C_6H_3(NO_2)_3$				
sym. (1,3,5-)		+122,5	—	—	—
Nitrotoluen	$CH_3C_6H_4NO_2$				
orto- lub 1,2-		— 3,2	221,7	1,1626	1,5467
		— 9,3			
meta- lub 1,3-		+ 16,1	232,6	1,1571	—
para- lub 1,4-		+ 51,6	238,4	1,1226	1,5382
2,4-Dwunitrotoluen	$CH_3C_6H_3(NO_2)_2$	+ 70,1	—	—	—
2,4,6-Trójnitrotoluen	$CH_3C_6H_2(NO_2)_3$	+ 80,1	—	—	—
Fenylonitrometan	$C_6H_5CH_2NO_2$	—	225—227	1,1596	1,5323

wania ma ważne znaczenie praktyczne i stosuje się ją w technice do otrzymywania z węglowodorów aromatycznych wielu związków należących do różnych klas.

Końcowymi produktami redukcji nitropochodnych benzenu i jego homologów są aminy aromatyczne:



Dobierając odpowiednio czynniki redukujące i warunki reakcji można otrzymać następujące produkty redukcji grupy nitrowej (strzałki wskazują kolejność i kierunek zachodzących przemian):



Przy redukcji nitrozwiazków oprócz wymienionych substancji mogą powstawać także produkty dalszej przemiany produktów przejściowych, np. p-aminofenol powstający z fenylhydroksyloaminy, benzydyna z hydrazobenzenu i in.

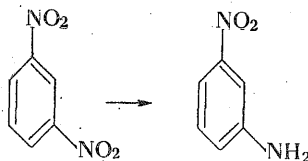
Podobne produkty redukcji nitrozwiązków można otrzymać także na drodze elektrolizy prowadzonej w odpowiednich warunkach.

Zmieniając potencjał katody przez dobranie odpowiedniego materiału katody, gęstość prądu, temperaturę, pH elektrolitu itp., można w znacznym stopniu wpływać na proces redukcji i otrzymywać różne produkty reakcji. Na przykład przy redukcji nitrobenzenu w środowisku kwaśnym można otrzymać kolejno produkty zredukowane w różnym stopniu: nitrozobenzen $\longrightarrow$ fenylohydroksyloaminę $\longrightarrow$ anilinę.

Wyższy stopień redukcji osiąga się przy bardziej ujemnych potencjałach katody, wtedy elektrolizę prowadzi się przy większych gęstościach prądu na katodach o większym nad napięciu wodoru. Na katodach cynkowych, ołowianych, rtęciowych np. łatwo tworzy się amina. Przy mniej ujemnych potencjałach osiąganych przy mniejszej gęstości prądu na katodach o małym nad napięciu wodoru (np. na platynie, niklu, węglu) otrzymuje się produkty mniej zredukowane — fenylohydroksyloaminę i benzydynę.

Bardzo istotny wpływ wywiera także pH elektrolitu. Na przykład przy redukcji nitrobenzenu w elektrolicie zasadowym jako produkt końcowy powstaje nie anilina, lecz fenylohydroksyloamina. Poza tym od pH zależy kierunek wtórnych reakcji chemicznych zachodzących pomiędzy produktami redukcji i wyjściowym nitrozwiązkiem. W roztworze zasadowym w wyniku wzajemnego oddziaływania fenylohydroksyloaminy z nitrobenzenem tworzy się wyłącznie azoksybenzen, w roztworach kwaśnych natomiast fenylohydroksyloamina łatwo przechodzi w p-aminofenol.

Przy redukcji związków *wielonitrowych* można stworzyć takie warunki, w których redukcji ulegnie tylko jedna z grup nitrowych. Na przykład przez redukcję m-dwunitrobenzenu niedomiarem siarczku amonu można otrzymać m-nitroanilinę:



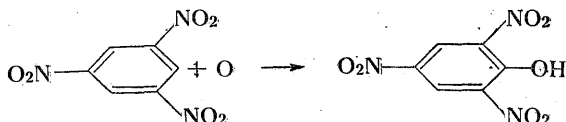
Reakcje redukcji nitrozwiązków aromatycznych należą do dobrze opracowanych procesów chemii organicznej.

2. Reakcje podstawienia. Atomy wodoru pierścienia związków nitrowych mogą być podstawiane przez chlorowce lub grupy sulfonowe, ale reakcje podstawienia zachodzą znacznie trudniej niż w przypadku węglowodorów. W reakcjach tych podstawnik wchodzi prawie wyłącznie w pozycję meta. Na przykład przy bromowaniu nitrobenzenu otrzymuje się m-bromonitrobenzen, a przy sulfonowaniu kwas m-nitrobenzeno-sulfonowy:

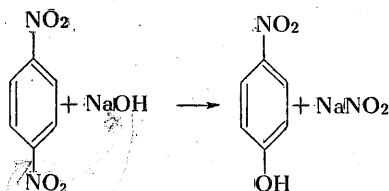


3. Wprowadzenie grupy hydroksylowej do nitrozwiązku. W m-nitrozwiązkach, a w jeszcze większym stopniu w trójnitrozwiązkach, atom wodoru

połączony z atomem węgla znajdującym się pomiędzy dwiema grupami nitrowymi ma zdolność utleniania się do grupy hydroksylowej, np.:



4. Wymiana grupy nitrowej. W związkach mononitrowych grupa nitrowa związana jest bardzo mocno. W orto- i paranitrozwiązkach grupy nitrowe dzięki ich wzajemnemu oddziaływaniu wykazują większą ruchliwość niż w mononitrozwiązkach. Ruchliwość ta jest tak duża, że nitrogrupy stają się zdolne do stosunkowo łatwej wymiany nukleofilowej, np.:



Skoro tylko podstawieniu ulegnie jedna z grup nitrowych, druga z nich traci zdolność do reakcji wymiany, ponieważ nie ulega już wpływowi podstawnika drugiego rodzaju.

Nitrobenzen $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NO}_2$ otrzymuje się w dużych ilościach w fabrykach chemicznych jako półprodukt do otrzymywania aniliny (str. 303) i szeregu innych związków. Dawniej był on stosowany jako tani środek perfumeryjny używany do wyrobu mydeł (mydło kazańskie), nazywany olejkiem mirbanowym lub esencją mirbanową.

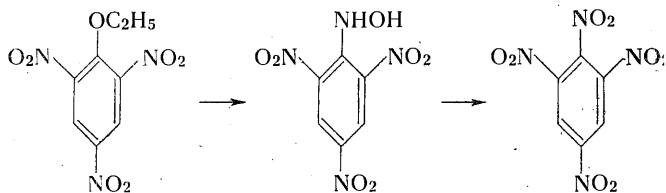
o- i p-Nitrotolueny otrzymywane przez nitrowanie toluenu rozdziela się przez wymrażanie p-nitrotoluen z mieszaniny po uprzednim frakcjonowaniu. Oba związki mają duże znaczenie jako substancje wyjściowe do produkcji toluidyny (str. 295) i jako półprodukty w przemyśle barwników oraz do produkcji innych związków aromatycznych.

Pochodne nitrowe wyższych homologów benzenu otrzymuje się w technice (w postaci mieszaniny izomerów) w celu przeprowadzenia ich w odpowiednie aminy.

2,4,6-Trójnitrotoluen (trotyl) jest jednym z ważniejszych materiałów wybuchowych. Przy utlenianiu trotylu otrzymuje się kwas *trójnitrobenzoesowy*.

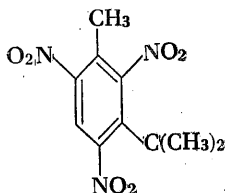
1,2,3,5-Czteronitrobenzen. Przez nitrowanie nie można wprowadzić więcej niż trzy grupy nitrowe do pierścienia aromatycznego i dlatego czteronitrobenzen można otrzymać tylko w sposób pośredni.

Działając na 1,3,5-trójnifenetol hydroksyloaminą otrzymuje się pikrylohydroksyloaminę, którą utlenia się dymiącym kwasem azotowym:

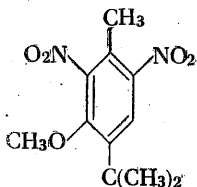


Substancja ta krystalizuje w postaci żółtych igieł o temp. topn. 125—126°C. Nitrogrupa znajdująca się pomiędzy dwiema innymi grupami nitrowymi jest nadzwyczaj ruchliwa, dlatego też pod wpływem rozcieńczonych ługów czteronitrobenzen przechodzi w pikryniany, a pod wpływem amoniaku w amid kwasu pikrynowego.

Trójnitro-III-rzęd. -butylotoluen (żółtawe igły, t_f 97° C)



dzięki silnemu zapachowi piżma znajduje zastosowanie w perfumerii pod nazwą sztucznego piżma. Jeszcze bardziej cenne jest sztuczne piżmo krezolowe lub ambrowe (t_f 85°C)



otrzymywane z eteru metylowego m-krezolu przez działanie III-rzęd. chlorkiem butylu w obecności chlorku glinu i nitrowanie otrzymanego estru etylowego III-rzęd.-butylo-m-krezolu.

Tak zwany *keton piżmowy* jest to 1,3-dwumetylo-5-III-rzęd.-butylo-2-acetylo-4,6-dwunitrobenzen; otrzymuje się go przez acetylowanie 1,3-dwumetylo-5-rzęd.-butylobenzenu chlorkiem acetylu w obecności chlorku glinu i następne nitrowanie otrzymanego ketonu. Do wyjaśnienia wielu zagadnień budowy sztucznych piżm szczególnie przyczyniły się prace A. E. Cziczibabina i B. M. Dubinina.

POŁĄCZENIA KOMPLEKSOWE ZWIĄZKÓW WIELONITROWYCH

Dwu- i trójnitropochodne węglowodorów aromatycznych (oraz fenoli, chinonów i niektórych innych związków aromatycznych) wykazują skłonność do tworzenia z wieloma innymi związkami aromatycznymi dobrze krystalizujących związków kompleksowych o silniejszym zabarwieniu i trudniej rozpuszczalnych niż substancje wyjściowe. Związki te (skład ich zwykle odpowiada stosunkom molowym 1:1 lub 1:2) są często wykorzystywane do identyfikacji, a niekiedy i do wydzielania poszczególnych substancji z mieszanin.

Jako przykłady można podać związki kompleksowe *m-dwunitrobenzenu*:

z aniliną czerwony (kryształ t_f 41°C)
z dwumetylo-p-toluidyną czarny (kryształ t_f 43°C)

trójnitrobenzenu (1,3,5-trójnitrobenzenu)

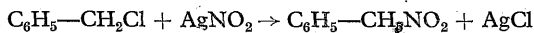
z naftalenem	żółtawy (t_f 152,5°C)
z antracenenem	jaskrawoczerwony (t_f 164°C)
z aniliną	pomarańczowy (t_f 123—124°C)
z dwumetyloaniliną	ciemnofioletowy (t_f 106—108°C).

Analogiczne połączenia tworzą: trójnitrotoluen, 2,4,6-trójnitrofenol (pikryniany str. 271), 2,4,6-trójnitrorezorcyna 339.

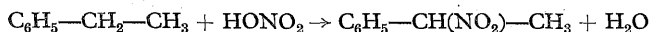
Można przypuszczać, że tego rodzaju produkty tworzą się na skutek elektrostatycznego oddziaływania silnie polarnych grup nitrowych jednego ze składników na łatwo ulegające polaryzacji aromatyczne lub inne układy wiązań sprzężonych drugiego składnika.

Związki nitrowe mające grupę nitrową w łańcuchu bocznym

Tego rodzaju związki nitrowe otrzymuje się zwykłymi metodami syntezy nitrozwiązków alifatycznych, np. przez działanie azotynu srebra na odpowiednie chlorowc pochodne:



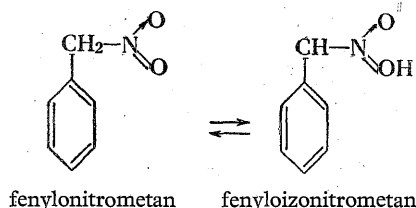
Podczas działania na homologi benzeny rozcieńczonym kwasem azotowym w podwyższonej temperaturze i pod zwiększonym ciśnieniem może nastąpić nitrowanie w łańcuchu bocznym, a nie w pierścieniu (M. I. Konowałow), np.:



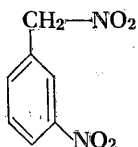
Związki nitrowe mające grupę nitrową w łańcuchu bocznym wykazują wszystkie własności nitrozwiązków alifatycznych. Przy redukcji ich otrzymuje się aminy, np. z fenylnitrometanu powstaje benzyloamina $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{NH}_2$.

Pierwszo- i drugorzędowe nitrozwiazki rozpuszczając się w zasadach dają sole *izonitrozwiazków*. Zjawisko tautomerii związków nitrowych i izonitrowych zostało szczególnie dobrze wyjaśnione na przykładzie fenylnitrometanu (Hantzsch), ponieważ jest to związek specjalnie trwały i udało się otrzymać go w stanie czystym w postaci krystalicznej (t_f 84°C przy szybkim ogrzewaniu). Ma on własności silnego kwasu.

Odmiany tautomeryczne związków, które mogą występować w dwu stanach — związku obojętnego i kwasu — są nazywane często *pseudokwasami* i *odmianami aci pseudokwasów*. Fenylnitrometan jest pseudokwasem, a fenyloizonitrometan — jego odmianą aci



W roztworach zachodzi przemiana formy aci w pseudokwas. Przemianę tę można przeanalizować na przykładzie m-nitrofenylnitrometanu:

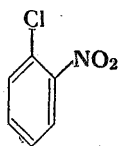


m-Nitrofenylnitrometan jest bezbarwny, natomiast jego odmiana aci i jej sole są zabarwione na kolor intensywnie żółty. Jeżeli do soli odmiany aci doda się równoważnikową ilość kwasu solnego, to żółte zabarwienie zacznie stopniowo znikać (na skutek przemiany odmiany aci w rzeczywisty nitrozwiązek).

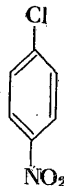
Przejście pseudokwasów i pseudozasad w sole izomerycznych z nimi rzeczywistych kwasów i zasad można wykryć, w większości przypadków, na podstawie zjawiska powolnego zobojętniania, które można wyjaśnić tym, że tego rodzaju przemiana zachodzi z dającą się mierzyć szybkością. Przemianę odwrotną można badać na podstawie zmniejszania się przewodnictwa elektrycznego. Poza tym przemiany nitrozwiązków w ich odmiany aci i na odwrót można badać dokonując pomiarów współczynników niektórych ich własności fizycznych, np. współczynnika refrakcji cząsteczkowej, który u odmian tautomerycznych znacznie się różni.

ZWIĄZKI CHLOROWCONITROWE

Podczas działania chlorowców na związki nitrowe otrzymuje się m-nitrochlorowcozwiązki. Ponieważ chlorowce kierują w pozycję orto i para, przy nitrowaniu chlorowcobenzenu otrzymuje się orto- i paranitrochlorowcozwiązki. Przy nitrowaniu np. chlorobenzenu najpierw otrzymuje się o- i p-nitrochlorobenzen:

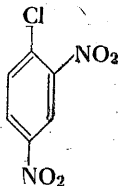


o-chloronitrobenzen
(t_f 32,5°)

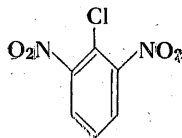


p-chloronitrobenzen
(t_f 83°)

W wyniku dalszego nitrowania powstaje dwunitrochlorobenzen:



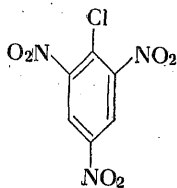
2,4-dwunitrochlorobenzen*
(główny produkt)



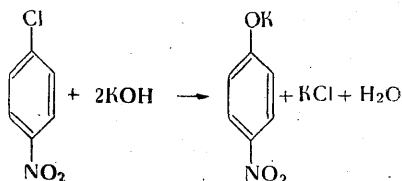
2,6-dwunitrochlorobenzen

* Odmiana rombowa ma temp. topn. 53,40; istnieje także odmiana nietrwała o temp. topn. 43°C.

2,4-Dwunitrochlorobenzen ma zastosowanie do wyrobu barwników siarkowych. Końcowym produktem nitrowania chlorobenzenu jest 2,4,6-trójnitrochlorobenzen lub *chlorek pikrylu* (prawie bezbarwne igły, t_f 83°C):



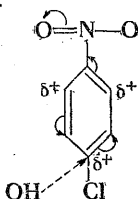
Obecność grup nitrowych w położeniach orto i para (ale nie w meta) w stosunku do chlorowca powoduje, że staje się on bardziej ruchliwy, tj. łatwo wchodzi w reakcje podstawienia nukleofilowego, np.:



Podobnie chlor w p-nitrochlorobenzenu może być podstawiony grupą aminową (str. 296).

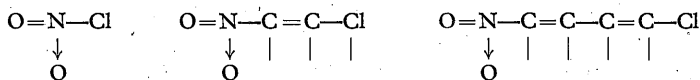
W chlorku pikrylu chlor jest specjalnie ruchliwy. Podobnie jak halogenki kwasów (patrz t. I, str. 278) chlorek pikrylu reaguje z wodą, tworząc trójnitrofenol (kwas pikrynowy) w wyniku podstawienia chloru grupą hydroksylową.

Łatwość wymiany chlorowca w aromatycznych związkach nitrochlorowcowych pod wpływem odczynników nukleofilowych tłumaczy się wpływem grupy nitrowej. Grupa nitrowa, będąca podstawnikiem drugiego rodzaju (str. 238), powoduje przemieszczenie zagęszczenia elektronów w pierścieniu, prowadząca do największego jego obniżenia w położeniach orto i para (w stosunku do grupy nitrowej), np.:

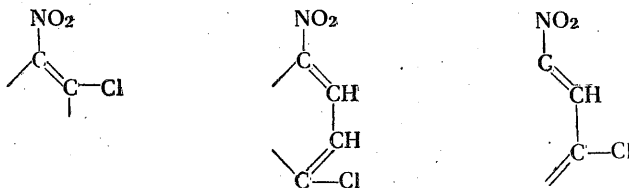


Podczas działania odczynnikami nukleofilowym grupa nosząca ładunek ujemny kieruje się do tego atomu węgla, który charakteryzuje się zmniejszonym zagęszczeniem elektronów. Dlatego wymiana nukleofilowa chlorowca w nitrochlorowcobenzenu zachodzi łatwo tylko w przypadku pochodnych orto i para, a znacznie trudniej w przypadku pochodnych meta.

Łatwość nukleofilowej wymiany chlorowca w związkach nitrochlorowcowych może służyć jako przykład przekazywania zdolności do reakcji poprzez układ sprzężonych wiązań, tzw. *zjawiska winylogii* (patrz t. I, str. 129). Istotnie w chlorku kwasu azotowego chlor ulega łatwo podstawieniu grupą hydroksylową i zgodnie z zasadą winylogii należy oczekiwać, że ruchliwość chlorowca pozostanie zachowana, jeżeli grupa $-\text{NO}_2$ i atom $-\text{Cl}$ będą rozdzielone układem atomów węgla związanych za pomocą wiązania podwójnego lub sprzężonymi wiązaniami podwójnymi:



W cząsteczkach o- i p-nitrochlorobenzenu podstawniki rozdzielone są właśnie takimi układami atomów węgla. Jednak w przypadku m-nitrochlorobenzenu nie zachodzi zjawisko winylogii:

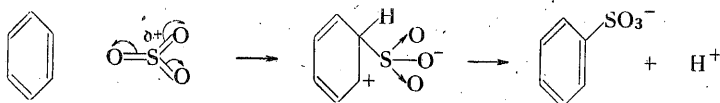


KWASY SULFONOWE

Łatwość, z jaką związki aromatyczne ulegają sulfonowaniu na skutek działania kwasem siarkowym, jest taką samą własnością charakterystyczną, jak i ich skłonności do ulegania nitrowaniu.

Czynnikami sulfonującymi nie są jony HSO_4^- i SO_4^{2-} , a najprawdopodobniej obojętne cząsteczki H_2SO_4 , SO_3 lub $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$; jest także możliwe, że rolę czynnika sulfonującego pełni kation H_3SO_4^+ .

Na podstawie prac E. A. Sziłowa zaproponowano obecnie schemat reakcji sulfonowania, zgodnie z którym cząsteczka związku organicznego tworzy przejściowo połączenie kompleksowe z elektrofilowym czynnikiem sulfonującym, który przechodzi następnie w kwas sulfonowy z odłączeniem protonu:



W wyniku sulfonowania, np. toluenu, stężonym kwasem siarkowym otrzymuje się mieszaninę kwasów o- i p-toluenosulfonowych ze znaczną przewagą izomeru para. Poza tym powstaje niewielka ilość izomeru meta.

Dalsze sulfonowanie dymiącym kwasem siarkowym w podwyższonej temperaturze prowadzi do powstania kwasu m-dwusulfonowego (kwas tolueno-2,4-dwu-

sulfonowy), ponieważ grupa sulfonowa, podobnie jak i grupa nitrowa, skierowuje w położenie meta. Kwasy trójsulfonowe otrzymuje się trudniej przez sulfonowanie dymiącym kwasem siarkowym w obecności siarczanu srebra.

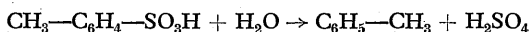
W celu wydzielenia kwasów sulfonowych, powstających w wyniku sulfonowania związków aromatycznych, oddziela się je od nadmiaru kwasu siarkowego w postaci soli barowych lub wapniowych rozpuszczalnych w gorącej wodzie lub w postaci soli sodowych trudno rozpuszczalnych w stężonych roztworach soli zawierających ten sam kation. Sole sodowe kwasów sulfonowych wydzielają się w postaci krystalicznej po dodaniu do mieszaniny poreakcyjnej stężonego roztworu soli kuchennej.

Wolne kwasy sulfonowe są to substancje krystaliczne, zazwyczaj dobrze rozpuszczalne w wodzie, niekiedy rozplywające się na powietrzu. Są to bardzo silne kwasy łatwo wypierające kwas solny z roztworów chlorku sodowego. Wolne kwasy sulfonowe można najłatwiej otrzymać przez hydrolizę sulfochlorków w wyniku gotowania ich z wodą. Wodę i powstający kwas solny usuwa się ze środowiska reakcji przez destylację azeotropową z jakimkolwiek węglowodorem parafinowym, chlorobenzenem itp.

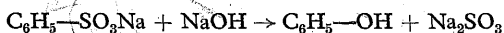
Stałe kwasy sulfonowe można wyodrębnić także z produktów sulfonowania przez krystalizację ze stężonego kwasu solnego.

Specjalne znaczenie kwasów sulfonowych w chemii związków aromatycznych polega na tym, że grupa sulfonowa może być łatwo podstawiona innymi grupami funkcyjnymi, a ponieważ wiele kwasów sulfonowych otrzymuje się stosunkowo łatwo, są one używane zarówno w laboratorium, jak i w przemyśle jako łatwo dostępne półprodukty do syntezy różnych pochodnych szeregu benzenu.

Własności chemiczne. 1. Hydroliza. Przy działaniu na kwasy sulfonowe parą wodną w obecności kwasów mineralnych zachodzi łatwo reakcja odwrotna do reakcji sulfonowania (usuwanie grupy sulfonowej), przy czym powstają ponownie węglowodory aromatyczne:

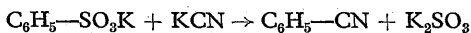


2. Stapianie z alkaliarni. Podczas stapiania kwasów sulfonowych z alkaliarni żrącymi zachodzi wymiana grupy sulfonowej na hydroksylową. W wyniku reakcji powstaje fenol i siarczan sodu:

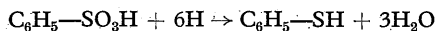


W ten sposób otrzymuje się na skalę przemysłową fenol i niektóre jego homologi i pochodne.

3. Stapianie z cyjankami. Przy stapianiu soli kwasów sulfonowych z cyjankiem potasu zachodzi wymiana grupy sulfonowej na cyjanową:

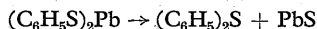


4. Redukcja. Przez redukcję kwasów sulfonowych można otrzymać merkaptany aromatyczne, zwane *tiofenolami*:

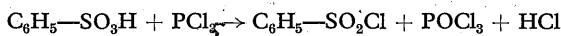


Tiofenole są to związki o charakterze kwasowym o odrażającym zapachu. Przez utlenianie można je ponownie przeprowadzić w kwasy sulfonowe.

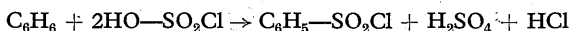
Przez ogrzewanie soli ołowiowych tiofenoli można otrzymać aromatyczne *tioetery*:



5. Powstawanie chlorków kwasowych. Podczas działania na kwasy sulfonowe pięciochlorkiem fosforu otrzymuje się chlorki kwasów sulfonowych, inaczej *sulfochlorki*.



Sulfochlorki można otrzymać przez bezpośrednie działanie kwasu chlorosulfonowego na węglowodory aromatyczne



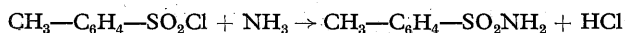
Chlorek benzenosulfonylu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{Cl}$ jest to ciężka ciecz (c. wł. $d_{25}^{25} = 1,3766$) krzepnąca w niskich temperaturach na ciało krystaliczne ($t_f + 14,6^\circ\text{C}$).

Czysty chlorek benzenosulfonylu otrzymuje się przez destylację w temp. 252°C pod normalnym ciśnieniem.*

Chlorek o-toluenosulfonowy $\text{CH}_3\text{—C}_6\text{H}_4\text{—SO}_2\text{Cl}$ jest to ciecz destylująca w temp. 126°C w próżni (21 mm). *Chlorek p-toluenosulfonowy* tworzy kryształy ($t_f 69^\circ\text{C}$).

Sulfochlorki mają charakterystyczny zapach.

6. Powstawanie sulfonoamidów. Przez działanie na sulfochlorki amoniakiem (także roztworem wodnym) otrzymuje się amidy kwasów sulfonowych, inaczej *sulfonoamidy* (*sulfamidy*):



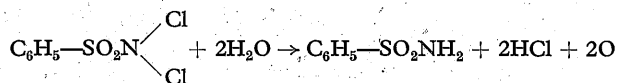
Sulfonoamidy łatwo krystalizują. Dzięki ruchliwości atomów wodoru grupy $\text{—SO}_2\text{NH}_2$ wykazują własności kwasowe i rozpuszczają się w lugach.

Amid kwasu benzenosulfonowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{NH}_2$ występuje w postaci bezbarwnych płatków lub igieł ($t_f 153^\circ\text{C}$). Pod wpływem podchlorynów sodowego lub potasowego przechodzi on w *pochodną jednochlorową* wydzielając się zwykle w postaci soli sodowej $[\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{NCl}]\text{Na} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i w *pochodną dwuchlorową* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{NCl}_2$ ($t_f 76^\circ\text{C}$).

Chloroamid kwasu benzenosulfonowego, znany pod nazwą *chloraminy B*, jest

* Zanieczyszczone sulfochlorki podczas destylacji nawet w niewielkiej próżni mogą rozkładać się burzliwie z wydzielaniem SO_2 , HCl i zwiększeniem pozostałości organicznej.

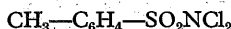
stosowany jako środek antyseptyczny i przeciwko gazom bojowym. Działanie dezynfekujące oparte jest na jego własnościach utleniających:



Amid kwasu o-toluenosulfonowego powstaje przejściowo przy produkcji sacharyny (str. 292). Z *amidu kwasu p-toluenosulfonowego* (produktu ubocznego) otrzymuje się sól sodową chloroamidu kwasu p-toluenosulfonowego:

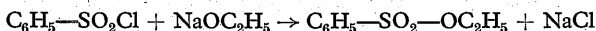


i

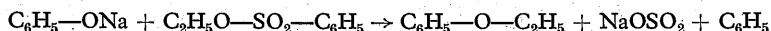


stosowaną pod nazwą *dwuchloraminy T* do tych samych celów co i pochodne benzenu.

7. Powstawanie estrów kwasów sulfonowych. W wyniku działania alkoholi na chlorki kwasów sulfonowych w obecności ługów powstają estry kwasów sulfonowych.

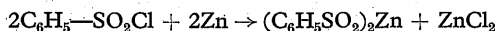


Mają one praktyczne zastosowanie, ponieważ, podobnie jak estry kwasu siarkowego, stanowią substancje alkilujące (patrz t. I, str. 302), np.:

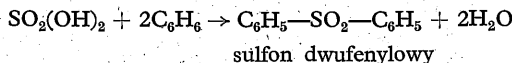


Ester metylowy kwasu p-toluenosulfonowego ($t_t + 28^\circ\text{C}$) i ester etylowy ($t_t + 32^\circ\text{C}$) są szeroko stosowane jako czynniki alkilujące.

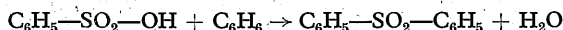
8. Powstawanie kwasów sulfinowych i sulfonów. Przez ostrożną redukcję sulfochlorków pyłem cynkowym można otrzymać sole aromatycznych kwasów sulfinowych



Jako produkty uboczne sulfonowania węglowodorów aromatycznych kwasem siarkowym lub kwasem chlorosulfonowym otrzymuje się *sulfony*, np.:



Sulfony można otrzymać także działając na węglowodory kwasami sulfonowymi w obecności pięciotlenku fosforu lub sulfochlorkami w obecności chlorku glinu:



Podstawione kwasy sulfonowe. W wyniku reakcji sulfonowania chlorowcobenzenów otrzymuje się wyłącznie kwas p-chloro(bromó) sulfonowy, a działanie bromu na kwas benzenosulfonowy prowadzi do otrzymania kwasu m-bromobenzenosulfonowego.

Przy stapianiu kwasów chlorowcosulfonowych z alkalią chlorowec i grupa sulfonowa ulegają podstawieniu grupami hydroksylowymi. Podczas przegrzewania stopu wszystkie trzy izomery (orto, meta i para) mogą dać jeden m-dwuhydroksybenzen, inaczej rezorcynę (przegrupowanie „atomowe“). W wyniku nitrowania kwasu benzenosulfonowego lub sulfonowania nitrobenzeny powstaje przede wszystkim kwas m-nitrobenzenosulfonowy.

FENOLE JEDNOWODOROTLENOWE I ALKOHOLE AROMATYCZNE

Fenolami nazywa się takie hydroksylowe związki aromatyczne, w których grupa hydroksylowa jest bezpośrednio związana z pierścieniem, jeżeli natomiast hydroksyl znajduje się w łańcuchu bocznym, to takie związki nazywają się alkoholami aromatycznymi.

Fenole jednowodorotlenowe

Pierwszym przedstawicielem szeregu homologicznego fenoli jest hydroksybenzen C_6H_5OH , nazywany zwykle *fenolem* lub *kwasem karbolowym*. Hydroksypochodne toluenu (metylofenole lub metylohydroksybenzeny) nazywają się *orto*-, *meta*- i *parakrezolami*. Odpowiednie pochodne ksylenów nazywane są *ksylenolami*. Ksylenele izomeryczne nazywane są *orto*-, *meta*- lub *paraksylenolami* odpowiednio do budowy ksyleny, z którego można je otrzymać przez podstawienie atomu wodoru w pierścienie grupą hydroksylową. Położenie hydroksylu oznaczane jest przez dodanie słowa: szeregowy, symetryczny, asymetryczny. Często położenia podstawników określa się cyframi, np. 2-hydroksy-m-ksylen, 2,4-dwumetylofenol, 1-hydroksy-2,3-dwumetylobenzen.

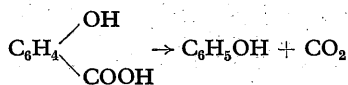
Fenol i jego homologi powstają podczas suchej destylacji drewna, a w większej ilości podczas suchej destylacji węgla kamiennego. Wyodrębnia się je ze smoły pogazowej i wody pogazowej przez działanie ługami; z powstałych roztworów wytrąca się je działaniem dwutlenku węgla lub kwasu siarkowego i rozdziela przez destylację frakcyjną.

Syntetyczne metody otrzymywania. 1. Stapianie soli kwasów sulfonowych z alkaliarni (str. 256).

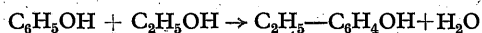
2. Działanie kwasu azotawego na aromatyczne aminy pierwszorzędowe. Jest to reakcja analogiczna do reakcji otrzymywania alkoholi z amin szeregu alifatycznego (patrz t. I, str. 191), lecz tutaj produktami przejściowymi są związki dwuazoniowe, które rozkładają się podczas gotowania z wodą z wydzieleniem fenoli (str. 319).

3. Otrzymywanie z chlorowcopochodnych aromatycznych. Fenole można otrzymać wg Ullmana przez działanie ługów na chlorowcopochodne w obecności pyłu miedziowego (str. 244) oraz działaniem pary wodnej w wysokich temperaturach i pod wysokim ciśnieniem lub w obecności katalizatorów (silicagel z dodatkiem soli) metali.

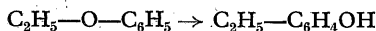
4. Ogrzewanie aromatycznych hydroksykwasów. Na przykład:



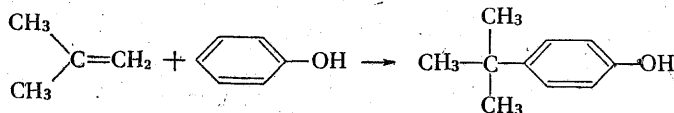
5. Otrzymywanie wyższych homologów fenoli z niższych. Wyższe fenole można otrzymać przez ogrzewanie fenoli z alkoholami w obecności chlorku cynku:



lub przez izomeryzację eterów alifatyczno- aromatycznych pod wpływem ogrzewania z kwasem solnym (N. J. Kursanow), np.:



Wyższe fenole można także otrzymać przez alkirowanie niższych fenoli olefinami w obecności katalizatorów kwasowych. Podstawienie zachodzi w pozycji para:



Własności fizyczne. Większość fenoli jest ciałami krystalicznymi; niektóre z nich są cieczami łatwo destylującymi z parą wodną. Fenole są bezbarwne, wykazują charakterystyczny intensywny zapach i silne działanie bakteriobójcze. W wodzie rozpuszczają się tylko niższe fenole; wszystkie rozpuszczają się w alkoholu, eterze i benzenie.

Własności chemiczne. Własności chemiczne fenoli wyznaczane są z jednej strony obecnością grupy hydroksylowej zawierającej bardzo ruchliwy atom wodoru, a z drugiej strony charakterem aromatycznym pierścienia benzenowego wzmocnionym jeszcze obecnością grupy hydroksylowej.

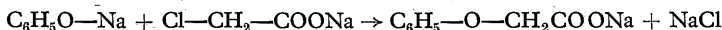
I. *Reakcje grupy hydroksylowej.* 1. Reakcje z ługami. Fenole są alkoholami trzeciorzędowymi, ale w wyniku oddziaływania pary elektronów należącej do tlenu grupy hydroksylowej z elektronami pierścienia aromatycznego (str. 233) wykazują zwiększone własności kwasowe. Są łatwo rozpuszczalne w ługach, tworząc analogiczne do alkoholatów fenolany. Dlatego też Runge (1834) po wykryciu w smole węgla kamiennego najprostszego fenolu nazwał go *kwasem karbolowym*. W roztworach wodnych fenolany ulegają hydrolizie i wolne fenole mogą być wydzielone z roztworów zasadowych nawet przez działanie tak słabych kwasów, jak kwas węglowy.

W wyniku działania chlorku żelaza na fenole powstają barwne fioletowe, niebieskie i zielone fenolany żelaza. Reakcja ta jest charakterystyczną reakcją jakościową na fenole.

2. Powstawanie eterów. Przy działaniu czynników alkiujących na fenolany otrzymuje się alifatyczno-aromatyczne etery fenoli:



Analogicznie przebiega reakcja z solami kwasu chlorooctowego:



Otrzymane pochodne *kwasu fenooksyoctowego* proponowano używać do identyfikacji fenoli. Pochodne prostszych fenoli mają następujące temperatury topnienia:

kwas fenoksyoctowy	100—110°C
„ o-krezoksyoctowy	151
„ m-krezoksyoctowy	103
„ p-krezoksyoctowy	139

Tablica 19

Fenole jednowodorotlenowe

Nazwa	Wzór	Tempe- ratura topnienia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	Ciężar właściwy	Współczynnik załamania n_D
Fenol	C_6H_5OH	+42,3	182,1	1,0596($d_4^{40,6}$)	1,5425 (w temp. 40,6°)
Krezole	$CH_3C_6H_4OH$				
orto		+30,8	190,9	1,0415(d_4^{25})	1,5443 (w temp. 20°)
meta		+11,9	202,2	1,0341(d_4^{20})	1,5432 (w temp. 15°)
para		+34,8	202,1	1,0340($d_4^{17,7*}$)	1,5361
o-Ksylenele	$(CH_3)_2C_6H_3OH$				
szeregowy lub 2,3-dwumetylo- 1-hidroksyben- zen		+75	218	—	—
asymetryczny 3,4- dwumetylo-1-hy- droksybenzen		+62,5	225	—	—
m-Ksylenele:					
szeregowy lub 2,6-dwumetylo- 1-hidroksyben- zen		+49	203	—	—
asymetryczny lub 2,4-dwumetylo- 1-hidroksyben- zen		+26	211,5	—	—
symetryczny lub 3,5-dwumetylo- 1-hidroksyben- zen		+68	219,5	—	—
p-Ksyleneol lub 2,5-dwumetylo- 1-hidroksyben- zen		+74,5	213,5	—	—
2-Metylo-5-izopro- pylo-1-hidroksy- benzen (karwakrol)	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C_6H_3OH \\ \diagup \\ (CH_3)_2CH \end{array}$	+0,5	237,8	0,9760(d_4^{20})	1,5245 (w temp. 20°)
5-Metylo-2-izopro- pylo-1-hidroksy- benzen		+49,6	232,9	0,9257($d_4^{80,1}$)	1,4913 (w temp. 80,1°)

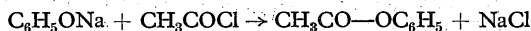
* Dane dla cieczy przechłodzonej.

Niektóre kwasy chlorowcofenoksyalkilokarboksylowe (np. kwasy: 2,4-dwuchlorofenoksyoctowy, 2-metylo-4-chlorofenoksyoctowy, 2,4-dwuchlorofenoksy-γ-masłowy) w małym stężeniu są zdolne do *pobudzania wzrostu roślin* przypominając pod tym względem naturalne substancje wzrostowe. W większych stężeniach działają one szkodliwie na rośliny. Substancje te przy odpowiednio dobranym stężeniu działają chwastobójczo — niszczą jeden rodzaj roślin (rośliny dwuliścienne) nie niszcząc innych (jednoliściennych), co pozwala na stosowanie ich do walki z chwastami, np. z chwastami szerokoliściennymi w zasiewach zbóż.

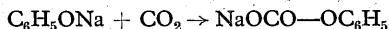
Reakcja tworzenia się eterów fenoli przebiega szczególnie łatwo z estrami kwasu siarkowego, np. z siarczanem metylu. Etery czysto aromatyczne można łatwo otrzymać w reakcji Ullmana przez działanie halogenków arylów na fenolany w obecności sproszkowanej miedzi:



3. Powstawanie estrów. Przy działaniu kwasów otrzymuje się estry fenoli z niezadowalającą wydajnością. Zazwyczaj przeprowadza się syntezę działającą na fenole lub fenolany chlorkami kwasów lub bezwodnikami kwasowymi, np.:



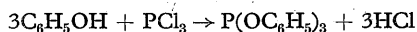
Nawet działając na fenolany bezwodnikiem kwasu węglowego w środowisku bezwodnym otrzymuje się sole kwaśnych estrów kwasu węglowego:



Kwaśne estry kwasu siarkowego występują w moczu i tworzą się przy rozkładzie białek w jelitach.

4. Reakcje z czynnikami chlorowcującymi. Grupę hydroksylową fenoli tylko z trudem i z bardzo niewielką wydajnością można podstawić chlorowcem pod wpływem halogenków fosforu.

Pod wpływem trójhalegenków fosforu tworzą się głównie estry kwasu fosforowego, np.:



Pięciohalegenki fosforu działają jako mieszanina chlorowca z trójhalegenkiem, tj. przeważnie otrzymuje się chlorowcopodstawione fenole i estry kwasu fosforowego. Przez działanie na fenole tlenochlorkiem fosforowym POCl_3 otrzymuje się estry kwasu fosforowego.

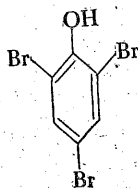
5. Redukcja. Podczas ogrzewania fenoli z pyłem cynkowym zachodzi redukcja grupy hydroksylowej i powstaje węglowódór.

II. *Reakcje pierścienia benzenowego.* Dzięki efektowi sprzężenia (str. 233) grupa hydroksylowa sprawia, że atomy wodoru pierścienia można niezwykle łatwo podstawić chlorowcem, grupą nitrową lub sulfonową; z tego samego powodu fenole łatwo wchodzi w reakcje kondensacji. Poza tym pierścień benzenowy w fenolach bardzo łatwo ulega utlenieniu.

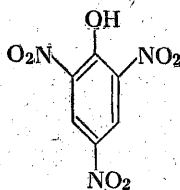
Grupa hydroksylowa jest jednym z podstawników najsilniej kierujących w położenia orto i para.

1. Chlorowcowanie. Pod wpływem chlorowców (nawet wody bromowej) bardzo łatwo można stopniowo wymienić na chlorowiec trzy atomy wodoru

w cząsteczce fenolu. Końcowym produktem chlorowcowania jest *trójbromofenol* (drobne igielki, t_f 96°C):



2. Nitrowanie. Działając na fenol bardzo rozcieńczonym kwasem azotowym otrzymuje się mieszaninę o- i p-nitrofenoli. Działanie bardziej stężonym kwasem pozwala na otrzymanie dwunitrofenoli i trójnitrofenolu, inaczej *kwasu pikrynowego*:



3. Sulfonowanie. Przy działaniu kwasem siarkowym otrzymuje się mieszaninę kwasów o- i p-fenolosulfonowych.

4. Utlenianie. Fenole ulegają powolnemu utlenianiu nawet tlenem powietrza, przy czym czerwienieją lub ciemnieją. Im fenol jest bardziej czysty, tym jest on bardziej odporny na działanie powietrza, być może, że zanieczyszczenia odgrywają tu rolę katalizatora utlenienia.

W wyniku działania kwasu chromowego utlenieniu ulega atom węgla znajdujący się w pozycji para — powstaje p-benzochinon (str. 349) i produkty jego przemiany. Dalsze utlenianie prowadzi do rozerwania pierścienia benzenowego. Przy działaniu nadtlenu wodoru, a także przy stapianiu z alkaliem tworzą się fenole dwu- i trójwodorotlenowe.

5. Reakcje kondensacji. Fenole łatwo kondensują z alkoholami (str. 259), aldehydami, kwasami, bezwodnikami, chlorkami kwasów itp. W reakcji biorą zawsze udział atomy wodoru w położeniach orto i para.

6. Reakcja z kwasem azotawym (patrz str. 355).

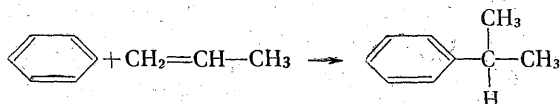
7. Uwodornianie. Wodór przyłącza się do fenolu w podwyższonej temperaturze i pod zwiększonym ciśnieniem w obecności sproszkowanego niklu. W wyniku reakcji powstaje cykloheksanol z domieszką cykloheksanonu.

Fenol C_6H_5OH (kwas karbolowy) jest substancją krystaliczną (wł. fiz. patrz tabl. 19) o charakterystycznym zapachu. Z wodą tworzy hydrat $C_6H_5OH \cdot H_2O$ (t_f 16°C), a przy dalszym dodawaniu wody rozpuszcza się w niej do zawartości około 8% w temperaturze pokojowej.

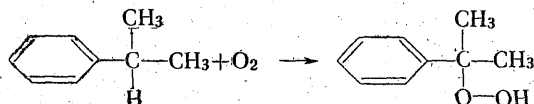
Fenol powoduje oparzenia skóry, a roztwory jego są trujące.

Fenol otrzymuje się głównie ze smoły węgla kamiennego, a syntetycznie z benzenem poprzez kwas sulfonowy lub chlorobenzen.

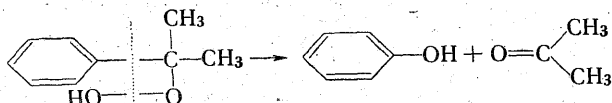
W ostatnich czasach dużego znaczenia nabiera przemysłowa metoda otrzymywania fenolu z benzenu. Proces zachodzi w następujący sposób: przez alkilowanie benzenu propylenem (frakcja propylenowa gazów otrzymywanych podczas krakingu ropy naftowej) otrzymuje się *izopropylobenzen*:



Otrzymany związek poddaje się katalitycznemu utlenianiu w fazie ciekłej tlenem powietrza otrzymując wodoronadtlenek izopropylobenzenu



który pod wpływem kwasu siarkowego łatwo ulega rozszczepieniu na fenol i aceton, które można łatwo rozdzielić przez rektyfikację.



W Związku Radzieckim metoda ta jest stosowana w skali przemysłowej od 1949 r. (P. G. Siergiejew, P. J. Udris, B. D. Krużałow).

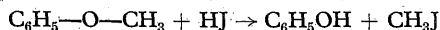
Fenol ma silne własności antyseptyczne, obecnie jest jednak mało stosowany jako antyseptyk. Fenol jest przede wszystkim stosowany w przemyśle jako półprodukt w wielu syntezach organicznych. Jest on szeroko stosowany w przemyśle barwników syntetycznych, do otrzymywania żywic syntetycznych (kondensacja z formaldehydem), do otrzymywania cykloheksanolu przez uwodornianie (cykloheksanol jest surowcem do otrzymywania włókien poliamidowych), do produkcji materiałów wybuchowych, w przemyśle farmaceutycznym do wyrobu kwasu salicylowego itp.

Krezole występują w smole węgla kamiennego. Są one stosowane do otrzymywania żywic syntetycznych (przez kondensację z formaldehydem) i syntez barwników oraz jako środki dezynfekcyjne (lizol itp.).

Krezole występują także w produktach gnicia substancji białkowych.

Tymol (2-izopropyl-5-metylofenol) wydobywa się z niektórych olejków eterycznych (*Thymus vulgaris*, *Psychotis Ajowan* i in.). Jest stosowany jako antyseptyk (pasty do zębów).

Etery fenoli (otrzymywanie — patrz str. 260) nie ulegają zmydlaniu ługami. Podczas ogrzewania eterów alifatyczno-aromatycznych z kwasem bromo- lub jodowodorowym zachodzi odszczepienie grupy alkilowej w postaci halogenku alkilu i tworzy się wolny fenol:



Na tej reakcji jest oparte jakościowe oznaczanie grup metoksyowych CH_3O zawartych w złożonych związkach naturalnych i syntetycznych. Na wydzielający się jodek metylu działa się alkoholowym roztworem azotanu srebra, a powstający jodek srebra oznacza się w zwykły sposób (metoda Zeisla).

W wielu reakcjach podstawienia i kondensacji etery fenoli reagują tak samo, jak węglowodory aromatyczne, lecz reakcje te zachodzą łatwiej.

Eter metylowofenylowy $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$, zwany *anizolem*, jest cieczą wrzącą w temp. $153,8^\circ$ (c. wł. $d_4^{20} = 0,9939$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5221$, temp. topn. $-37,2^\circ\text{C}$). *Eter etylowy (fenetol)* $\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ wrze w temp. 172°C (c. wł. $d_4^{20} = 0,9666$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5080$, temp. topn. $-30,2^\circ\text{C}$). Oba etery mają swoisty zapach. Przez nitrowanie otrzymuje się z nich nitrozwiązki orto i para, będące surowcami do otrzymywania odpowiednich amin i szeregu barwników syntetycznych.

Eter dwufenylowy (eter fenyłowy) $\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ ($t_t 28^\circ\text{C}$, $t_{wz} 259,3^\circ\text{C}$). Ma zapach geranii, jest więc stosowany w perfumerii. Duże ilości eteru fenyłowego zużywa się w technice (zwykle w mieszaninie z dwufenylem) jako nośnik ciepła, mający wysoką temperaturę wrzenia, do ogrzewania autoklawów, aparatów do reakcji kontaktowych itp., zamiast przegrzanej pary lub pary pod bardzo wysokimi ciśnieniami.

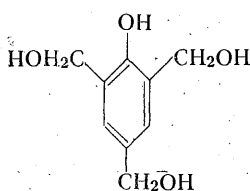
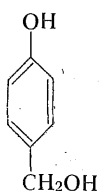
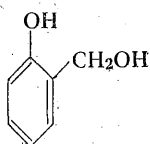
ZYWICE FENOLOWO-FORMALDEHYDOWE

Duże ilości fenolu i mieszaniny krezoli zużywane są do produkcji żywic fenolowo-formaldehydowych, szeroko stosowanych w przemyśle mas plastycznych.

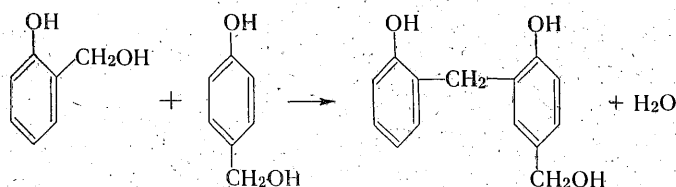
Wyroby z mas plastycznych, których podstawą są żywice fenolowo-formaldehydowe (tzw. *fenoplasty*) wyrabiane są przez odlewanie lub formowanie kompozycji zawierających obok żywicy różne napelniacze — mączkę drzewną, azbest, tkaniny bawełniane, szklane, papier itp. Z kompozycji zawierających w charakterze napelniacza mączkę drzewną wyrabia się *karbolit*, z tkaniną bawełnianą — *tekstolit*, z tkaniną szklaną — *laminat szklany*, z papierem — *heminaks* itp.

Żywice fenolowo-formaldehydowe są otrzymywane przez polikondensację (patrz t. I, str. 504) fenolu, krezoli, ksylenoli z formaldehydem.

Prawdopodobnie w początkowych stadiach kondensacji powstają pochodne metylolowe fenoli, fenoloalkohole zawierające, zgodnie z zasadami podstawiania w pierścieniu benzenowym grupy hydroksymetyłowe w pozycji orto i para:

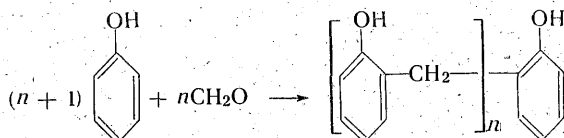


W wyniku stopniowego procesu polikondensacji cząsteczek alkoholu hydroksybenzyłowego z wydzielaniem cząsteczek wody:



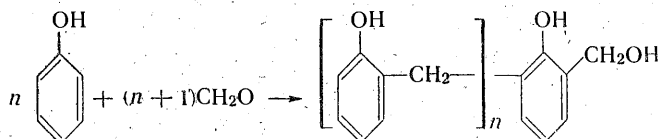
otrzymuje się żywice, które są produktami wielkocząsteczkowymi.

Jeżeli reakcję polikondensacji prowadzi się przy nadmiarze fenolu, cząsteczki alkoholu hydroksybenzyłowego i początkowe produkty polikondensacji wchodzi w reakcję nie tylko między sobą, ale i z fenolem. W określonym momencie reakcji ustaje dalszy wzrost cząsteczek na skutek nieobecności w końcowych ogniwach łańcucha zdolnych do reakcji grup hydroksymetylowych:



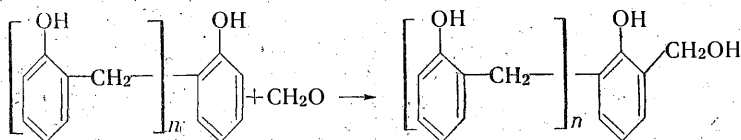
Takie żywice noszą nazwę *nowolaków*. Są one topliwe, rozpuszczalne i niezdolne do przechodzenia w stadium rezytu.

Przy nadmiarze formaldehydu otrzymuje się tzw. *żywice rezolowe*, zawierające wolne grupy metylolowe:

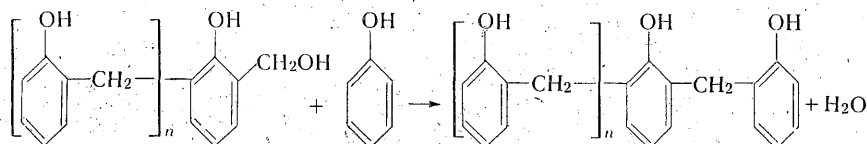


W początkowym stadium polikondensacji, gdy masa cząsteczkowa wynosi 700—1000, wtedy żywice rezolowe są rozpuszczalne i łatwo topliwe. Przy dalszej polikondensacji (np. w procesie formowania w podwyższonej temperaturze) *rezole* przechodzą w nietopliwe i nierozpuszczalne *rezyty* mające budowę sieciową trójwymiarową.

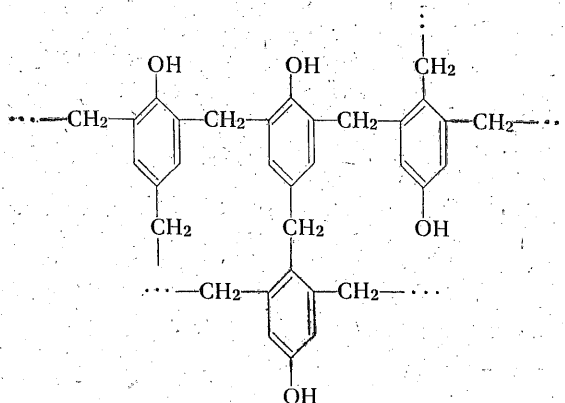
Żywice nowolakowe i rezolowe o niewielkiej masie cząsteczkowej (tj. w stadium rezolu) mogą przechodzić jedno w drugie: żywice nowolakowe przy dodaniu formaldehydu:



a rezolowe przy dodaniu fenolu:



Polikondensacja fenoli niepodstawionych w położeniach orto i para prowadzi do powstania żywic o budowie sieciowej trójwymiarowej:



Z pochodnych fenolu zawierających podstawniki w położeniach orto lub para (np. z p-krezoli) mogą powstawać tylko żywice o budowie liniowej.

Pochodne chlorowcowe fenoli

Chlorowcopodstawione fenole można otrzymywać przez bezpośrednie podstawienie atomów wodoru w fenolach (str. 262) oraz ze związków aromatycznych zawierających oprócz chlorowca drugi podstawnik, który można wymienić na grupę hydroksylową (np. z chlorowcopodstawionych amin przez działanie kwasu azotowego poprzez związki dwuazoniowe lub z chlorowcopodstawionych kwasów sulfonowych przez stapianie ich z alkali).

Chlorowcofenole są trudno rozpuszczalne w wodzie. Monochlorowcofenole, zwłaszcza podstawione w położeniu orto, mają specjalnie dokuczliwy, nieprzyjemny zapach.

Obecność chlorowców zwiększa własności kwasowe fenoli, np. trójbromofenol jest kwasem, który wypiera kwas węglowy z jego soli.

Przez stapianie chlorowcopodstawionych fenoli z alkali w stosunkowo niskich temperaturach otrzymuje się fenole dwuwodorotlenowe o odpowiedniej budowie, natomiast w wyższych temperaturach zachodzi izomeryzacja i otrzymuje się m-dwuhydroksybenzen (rezorcynę).

Tablica 20

Chlorowcofenole

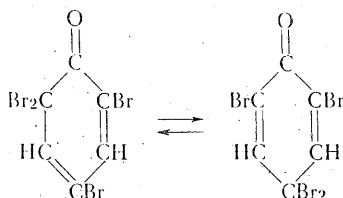
Nazwa związku	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C
Chlorofenol		
orto	7*	172
meta	31	214
para	43	219,7
Bromofenol		
orto	ciecz	195
meta	32	236
para	66	238
Jodofenol		
orto	43	186
meta	40	—
para	94	—

* o-Chlorofenol jest związkiem polimorficznym, występuje on w trzech odmianach. Druga z nich topi się w temp. 0°C, trzecia w temp. -4°C.

2,4,6-Trójbromofenol otrzymuje się łatwo przez bromowanie fenolu. Jest on bardzo trującą substancją topiącą się w temp. 96°C. Jego sól bizmutawa nazywa się *kseroformem* i ma zastosowanie jako środek antyseptyczny.

Bardzo czułą reakcją na fenol jest działanie wody bromowej (w nadmiarze) na wodne roztwory fenolu. W wyniku reakcji powstaje prawie nierozpuszczalny, kłaczkowaty, biały osad *bromku trójbromofenolu*.

Bromek trójbromofenolu jest prawdopodobnie mieszaniną dwu odmian tautomerycznych.



Nitrofenole

Nitrofenole otrzymywane są przez bezpośrednie nitrowanie fenoli (str. 263), powstają przy tym odmiany orto i para. Z nitroaniliny (str. 307) poprzez związki dwuazoniowe można otrzymać dowolne izomery (orto, meta, para) nitrofenoli w zależności od budowy wyjściowej nitroaniliny.

o- i p-Nitrofenole mogą być także otrzymane przez wymianę chlorowca na grupę hydroksylową w chlorowconitrobenzenie (str. 254). Z obu nitrofenoli powstających przy nitrowaniu tylko o-nitrofenol łatwo destyluje z parą wodną.

Tablica 21

Nitrofenole

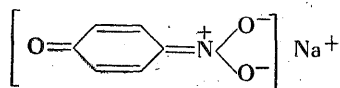
Nazwa związku	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C
Nitrofenol		
orto	+45,1	217,2
meta	95,1	194 (przy 70 mm)
para	114,1	—
Nitroanizol (eter metylowy nitrofenolu)		
orto	+ 9,4	272
meta	38	258
para	55,0	274

Już mononitrofenole rozkładają węglany. Dwunitrofenole, a przede wszystkim trójnitrofenole, są silnymi kwasami (patrz t. I, str. 130).

Mononitrofenole są bezbarwne lub barwy cytrynowożółtej. Wielonitrofenole mają barwę żółtą. Sole wszystkich nitrofenoli mają barwę intensywnie pomarańczowoczerwona.

Wzrost intensywności zabarwienia przy powstawaniu soli można wyjaśnić tym, że o- i p-nitrofenole mogą występować w tautomerycznej odmianie aci (odmiana chinoidowa) zdolnej do tworzenia soli (Hantzsch).

Możliwa jest następująca budowa soli p-nitrofenolu:



Rzeczywiście otrzymano dwie odmiany estru metylowego o- i p-nitrofenolu — odmianę zwykłą, bezbarwną i odmianę chinoidową, silnie zabarwioną, odpowiadającą odmianie aci.

Nie można wyjaśnić zadowalająco intensywnego zabarwienia soli m-nitrofenolu (m-nitrofenol jest prawie bezbarwny). Być może, że prażki absorpcyjne soli izomeru meta należą do innego typu niż prażki izomerów orto i para.

Dwunitrofenole mogą występować w sześciu odmianach izomerycznych. Znaczenie praktyczne ma tylko 2,4-dwunitrofenol, otrzymywany przez ogrzewanie 2,4-dwunitrochlorofenolu z roztworami alkaliów. Tworzy on kryształy topiące się w temp. 115°C i wykazuje wyraźny charakter kwasowy ($K_{25^\circ} = 1,0 \cdot 10^{-4}$).

2,4-Dwunitrofenol jest półproduktem do otrzymywania barwnika — czerni siarkowej.

Kwas pikrynowy (2,4,6-trójnitrofenol) jest ostatecznym produktem nitrowania fenolu. Tworzy się on także podczas gotowania z kwasem azotowym różnych substancji pochodzenia zwierzęcego i roślinnego, np. jedwabiu, skóry, wełny itp.). Po raz pierwszy otrzymano kwas pikrynowy w stanie czystym w 1739 r.

przez nitrowanie jedwabiu. Kwas pikrynowy krystalizuje z wody lub alkoholu w postaci żółtych płytek lub pryzmatów (t_f 122°C).

Wodne roztwory kwasu pikrynowego mają gorzki smak (stąd pochodzi jego nazwa z języka greckiego *pikros* — gorzki) i są bardzo intensywnie zabarwione, prawdopodobnie dlatego, że jony kwasu pikrynowego mają budowę chinoidową (str. 355).

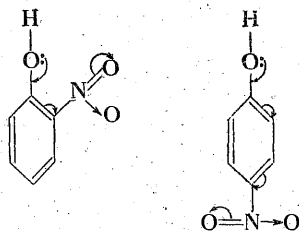
W 100 częściach wody w temp. 20°C rozpuszcza się 1,225 części kwasu pikrynowego, w temp. 77 — 3,89 części.

Kwas pikrynowy jest dość mocnym kwasem ($K_{25^\circ} = 4,2 \cdot 10^{-1}$). Tę mocną kwasowość tłumaczy się obecnością w cząsteczce, oprócz grupy hydroksylowej, trzech grup nitrowych w położeniach orto i para.

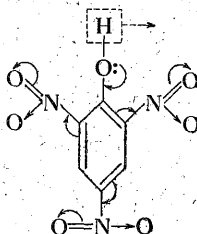
Wspomniano już (str. 233), że nawet fenol wykazuje własności kwasowe w wyniku sprzężenia wolnej pary elektronów atomu tlenu z elektronami π wiązań pierścienia benzenowego:



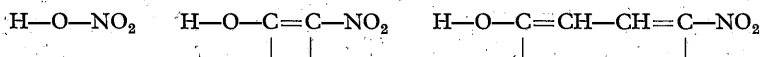
Wprowadzenie grup nitrowych w położenie orto i para powoduje silniejsze odciąganie elektronów atomu tlenu, osłabiając jego wiązanie z atomem wodoru:



W przypadku obecności w pierścieniu trzech grup nitrowych odszczepienie atomu wodoru w postaci protonu zachodzi jeszcze łatwiej:



Można tu mówić o winylogii (patrz str. 255), a zwłaszcza o winylogii o- i p-nitrofenoli z kwasem azotowym:



Ester metylowy kwasu pikrynowego otrzymuje się w wyniku działania czynników metylujących na sole kwasu pikrynowego, np. przez działanie jodku metylu na sól srebrową. Ester ten ulega żmżdleniu podczas gotowania z ługami, a przy działaniu amoniaku tworzy *amid kwasu pikrynowego* (trójnitroanilina). (Własności chlorku kwasu pikrynowego — *chlorku pikrylu* podano na str. 251).

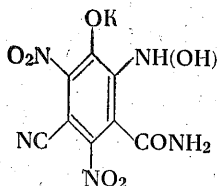
Sole kwasu pikrynowego *pikryniany* dobrze krystalizują. Pikryniany potasu i amonu są trudno rozpuszczalne w wodzie; własność tę wykorzystuje się w analizie jakościowej do wykrywania tych kationów. Sole kwasu pikrynowego, szczególnie pikryniany metali ciężkich, są bardzo wybuchowe.

W przeciwieństwie do samego kwasu pikrynowego wybuchają one nie tylko przy zastosowaniu detonatorów, ale i przy uderzeniu, tarcu oraz ogrzewaniu.

Kwas pikrynowy tworzy także dobrze krystalizujące sole z wieloma zasadami organicznymi, często trudno rozpuszczalne. Z tego też względu ma on szerokie zastosowanie przy badaniu amin syntetycznych i zasad pochodzenia roślinnego, np. alkaloidów. Poza tym kwas pikrynowy tworzy dobrze krystalizujące związki zwane też *pikrynianami* z wieloma wielopierścieniowymi węglowodorami aromatycznymi (np. z naftalenem) i ich pochodnymi, dzięki czemu jest on stosowany do wyodrębniania tych związków w stanie czystym. Związki te rozkładają się pod wpływem zasad, np. amoniaku. Pikryniany węglowodorów były otrzymane po raz pierwszy przez J.T. Fritschego* w 1858 r.

Kwas pikrynowy miał dawniej zastosowanie jako żółty barwnik dla wełny i jedwabiu. Stosowanie go jako substancji wybuchowej do pocisków rozpryskowych (pod nazwą *melinitu* lub *liddytu*) obecnie zmniejsza się coraz bardziej ze względu na niebezpieczeństwo manipulacji przy nim. Kwas pikrynowy jest substancją wyjściową do otrzymywania chloropikryny (patrz t. I, str. 251), kwasu pikraminowego itp.

W wyniku działania cyjanku potasu na kwas pikrynowy powstaje czerwone zabarwienie pochodzące od utworzonej *sol. potasowej kwasu izopurpurowego*, którego budowa przedstawia się prawdopodobnie następująco:



Reakcja ta jest wykorzystywana do ilościowego oznaczania kwasu pikrynowego.

* Juliusz Fritsche (1808—1871), adiunkt, potem nadzwyczajny i zwyczajny profesor. Autor dużej ilości badań z różnych dziedzin chemii organicznej. Najważniejsze z nich to: otrzymywanie kwasu antranilowego i aniliny z naturalnego indyga i otrzymanie połączeń kompleksowych kwasu pikrynowego z węglowodorami aromatycznymi, tzw. pikrynianów.

Kwasy fenolosulfonowe

Kwasy sulfonowe o- i p-fenoli otrzymuje się przez sulfonowanie fenolu nawet w zwykłej temperaturze.

Kwas metasulfonowy powstaje w wyniku wymiany na hydroksylową jednej grupy sulfonowej kwasu benzenodwusulfonowego podczas stapiania go ze stałym KOH. Kwas o-sulfonowy podczas ogrzewania z kwasami mineralnymi łatwo przechodzi w kwas p-sulfonowy. Przy stapianiu kwasów fenolosulfonowych z ługami otrzymuje się fenole dwuwodorotlenowe (w wysokiej temperaturze ze wszystkich izomerów otrzymuje się rezorcynę).

Produkty kondensacji kwasów fenolosulfonowych (także kwasów naftolosulfonowych) z formaldehydem mają zastosowanie jako garbniki syntetyczne.

Alkohole aromatyczne

Produkty podstawienia grupą hydroksylową atomów H w łańcuchach bocznych węglowodorów aromatycznych, tj. alkohole aromatyczne, pod względem sposobów otrzymywania i własności związków pierwszorzędowych, drugo- i trzeciorzędowych są całkowicie analogiczne do alkoholi alifatycznych.

Alkohol benzyłowy (fenylokarbinol) $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{OH}$ jest najprostszym alkoholem aromatycznym. Można go otrzymać różnymi sposobami z chlorku benzyłu przez wymianę chlorowca na hydroksyl oraz przez redukcję aldehydu benzoesowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ i kwasu benzoesowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ lub jego estrów itp. Poza tym można go otrzymać w reakcji Canizarro z aldehydu benzoesowego (str. 276).

Alkohol benzyłowy jest cieczą trudno rozpuszczalną w wodzie ($t_{\text{wrz}} 205,5^\circ$, c. wł. $d_4^{20} = 1,0453$) o słabym zapachu. Alkohol benzyłowy zawarty jest w balsamie peruwiańskim i toluzańskim w postaci estrów kwasu benzoesowego oraz cynamonowego i w innych żywicach, a w postaci estru kwasu octowego w olejku eterycznym jaśminu. Przez wymianę hydroksylu na alkoksyl lub resztę kwasową, alkohol benzyłowy tworzy etery lub estry (jednakże pod wpływem kwasu siarkowego łatwo zachodzi zesmolenie). Na skutek redukcji kwasem jodowodorowym przechodzi on w toluen, pod wpływem zaś utleniania przechodzi w aldehyd i kwas.

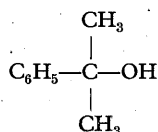
Alkohole fenyloetylowe. Alkohol α -fenyloetyłowy $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH(OH)—CH}_3$ można otrzymać np. przez redukcję acetofenonu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CH}_3$ lub w reakcji aldehydu benzoesowego z jodkiem metylomagnezowym CH_3MgJ . Temperatura topnienia alkoholu α -fenylooctyłowego wynosi $+20,3^\circ\text{C}$, temperatura wrzenia 204°C (c. wł. $d_4^{20} = 1,0142$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5230$.)

Alkohol β -fenyloetyłowy $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{OH}$ jest głównym składnikiem olejku różanego. Ma on zapach róży i jest otrzymywany syntetycznie w przemyśle perfumeryjnym (syntetyczny olejek różany), np. przez redukcję estrów kwasu feny-

looctowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{COOH}$ oraz przez działanie chlorku fenylomagnezowego na tlenek etylenu (P. P. Szorygin) $t_{\text{wrz}} 219,8^\circ\text{C}$, c. wł. $d_4^{20} = 1,0235$.

Podczas ogrzewania alkoholu α -fenyloetylowego z kwaśnym siarczanem potasu lub sodu lub na skutek przepuszczania par alkoholu nad tlenkiem glinu łatwo powstaje styren $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=CH}_2$ (str. 399). Z alkoholu β -fenyloetylowego można otrzymać styren przez ogrzewanie z ługami żrącymi.

Alkohol fenyloizopropylowy (dwumetylofenylokarbinol) można otrzymać



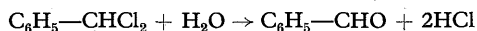
przez działanie bromku metylomagnezowego na acetofenon (str. 279) lub bromku fenylomagnezowego na aceton. Temperatura topnienia alkoholu fenyloizopropylowego wynosi $+37,5^\circ\text{C}$ ($t_{\text{wrz}} 103^\circ\text{C}$ / 25 mm) c. wł. $d_4^{20} = 0,9981$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5240$ (cieczy). W wyniku odwodnienia alkoholu fenyloizopropylowego powstaje α -metylostyren.

ALDEHYDY AROMATYCZNE

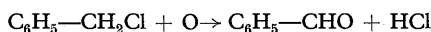
Metody otrzymywania. Aldehydy aromatyczne niezależnie od tego, czy grupa aldehydowa związana jest bezpośrednio z pierścieniem benzenowym, czy znajduje się w łańcuchu bocznym można otrzymać wszystkimi sposobami stosowanymi do otrzymywania aldehydów alifatycznych. Można je otrzymać np. przez utlenianie alkoholi pierwszorzędowych, przez redukcję kwasów lub chlorków kwasowych, przez suchą destylację mieszaniny soli wapniowej z solą kwasu mrówkowego, poprzez związki metaloorganiczne itp.

Aldehydy zawierające grupę CHO związaną bezpośrednio z pierścieniem benzenowym można otrzymać również innymi sposobami.

1. Otrzymywanie z chlorowcopochodnych. Duże znaczenie praktyczne ma metoda otrzymywania aldehydów ze związków dwuchlorowcowych typu chlorku benzylidenu przez ogrzewanie ich z wodą i kredą (lub wapnem) lub z rozcieńczonym kwasem siarkowym:

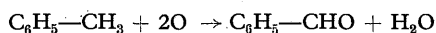


Aldehydy można otrzymać także przez zmydlanie związków jednochlorowcowych przy jednoczesnym utlenianiu, np. rozcieńczonym kwasem azotowym lub azotanem ołowiu:



2. Utlenianie węglowodorów. Ostrożne utlenianie węglowodorów aromatycznych zawierających grupy metylowe prowadzi do otrzymania aldehydów.

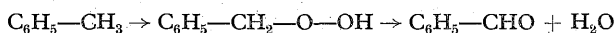
Z toluenu np. otrzymuje się benzaldehyd



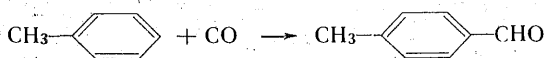
Jeszcze do niedawna reakcja ta miała zastosowanie tylko w laboratoriach ze względu na stosowanie trudno dostępnych utleniaczy w rodzaju chlorku chromyłu CrO_2Cl_2 (reakcja Étarda). Obecnie utlenianie prowadzi się również w skali przemysłowej. Jako utleniacze mają zastosowanie nadtlenek manganu z kwasem siarkowym lub mieszanina chromowa (dwuchromian z kwasem siarkowym), przy czym na utlenienie wpływa dodatnio obecność niewielkich ilości kwasów chlorowcowodorowych.

Te same wyniki można uzyskać przy utlenianiu elektrolitycznym.

Przez utlenianie tlenem z powietrza grup metylowych znajdujących się przy pierścieniu aromatycznym można również otrzymać aldehydy pośrednio przez stadium tworzenia się wodoronadtlenku benzylu:

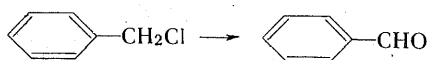


3. Synteza Gattermanna* — Kocha. Specjalny sposób otrzymywania aldehydów aromatycznych polega na bezpośrednim wprowadzeniu grupy formylowej w wyniku działania na węglowodory aromatyczne mieszaniny tlenku węgla i chlorowodoru w obecności chlorku lub bromku glinu i niewielkich ilości chlorku miedziawego:



W celu wyjaśnienia reakcji można przypuścić, że przejściowo powstaje chlorek formylu HCOCl . W takim przypadku reakcja byłaby analogiczna do reakcji otrzymywania ketonów wg Friedela i Craftsa.

4. Reakcja Sommeleta. Aldehydy aromatyczne powstają bezpośrednio przez ogrzewanie chlorku benzylu lub jego homologów z urotropiną:



Mechanizm tej reakcji nie został wyjaśniony.

Własności fizyczne. Aldehydy aromatyczne są w większości przypadków cieciami trudno rozpuszczalnymi w wodzie. Aldehydy, których grupa formylowa jest bezpośrednio związana z pierścieniem, mają przyjemny, mocny zapach; aldehydy z grupą CHO w łańcuchu bocznym mają ostry zapach, przyjemniejszy tylko przy dużym rozcieńczeniu.

Własności chemiczne. Aldehydy zawierające grupę CHO w łańcuchu bocznym są podobne pod względem własności chemicznych do aldehydów alifatycznych. Aldehydy aromatyczne zawierające grupę CHO bezpośrednio związaną z pierścieniem benzenowym mają szereg własności związanych z ich charakterem

* Ludwik Gattermann (1860—1920) chemik niemiecki. Pracował przede wszystkim w dziedzinie związków aromatycznych i nad tioindygiem. Autor bardzo popularnego i dotąd wydawanego podręcznika „Preparatyka organiczna“.

Tablica 22

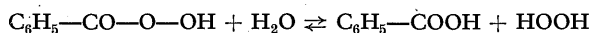
Aldehydy aromatyczne

Nazwa	Wzór	Tempe- ratura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania n_D^{20}
Aldehyd benzoesowy (benzaldehyd)	C_6H_5CHO	178,1	1,0498	1,5450
Aldehyd toluilowy orto	$CH_3C_6H_4CHO$	197	1,0375	1,5485
meta		199	1,0200	1,5415
para		204	1,0194 ($d_4^{16,7}$)	1,547
Aldehyd fenylooctowy	$C_6H_5CH_2CHO$	194	1,0272 ($d_4^{19,6}$)	(przy 16,6°C) 1,5255 (19,5°C)
Aldehyd hydrocyna- monowy	$C_6H_5CH_2CH_2CHO$	223	—	—
Aldehyd fenylo-izo- propionowy	$C_6H_5CH(CH_3)CHO$	205	1,0025 ($d_4^{18,1}$)	1,5176 (przy 17,9°C)
Aldehyd kuminowy (p-izopropyloben- zoesowy)	$(CH_3)_2CHC_6H_4CHO$	236,5	0,9775	1,5301

aromatycznym. A więc wchodzi one we wszystkie reakcje chemiczne charakterystyczne dla związków mających grupę formylową (patrz t. I, str. 228 i nast.): Samoutlenienie tlenem z powietrza, redukcja tlenku srebra z utworzeniem lustra srebrowego, przyłączanie kwasu cyjanowodorowego i kwaśnego siarczynu, tworzenie oksymów, hydrazonów itp.

Reakcję samoutleniania tlenem powietrza wyjaśniono najbardziej szczegółowo na przykładzie aldehydu benzoesowego, dla którego jest ona specjalnie charakterystyczna. W tym przypadku i prawdopodobnie w przypadku innych aldehydów początkowo tworzy się produkt przyłączenia cząsteczki tlenu. W przypadku aldehydu benzoesowego, wg badań Bayera, takim produktem przyłączenia jest kwas nadbenzoesowy. Obecność śladów metali ciężkich, np. miedzi, przyspiesza utlenianie.

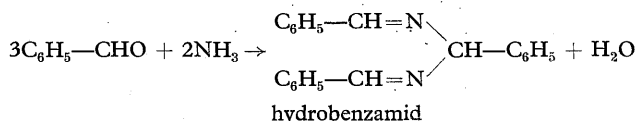
Na skutek działania na kwas nadbenzoesowy wodą może tworzyć się nadtlenek wodoru



Nadtlenek wodoru, który jest bardzo aktywnym utleniaczem, może być następnie zużyty na utlenienie jeszcze jednej cząsteczki benzaldehydu do kwasu benzoesowego, który jest ostatecznym produktem reakcji.

Najbardziej charakterystyczne i najważniejsze reakcje aldehydów zawierających grupę formylową związaną z pierścieniem benzenowym są następujące reakcje.

1. Działanie amoniaku. Odmienne niż w reakcjach amoniaku z aldehydami alifatycznymi w reakcjach z aldehydami aromatycznymi powstają tzw. *hydroamidy*:



2. Reakcja Cannizzaro.* Działając na aldehydy aromatyczne alkoholowymi lub rzadziej wodnymi roztworami wodorotlenków sodu lub potasu powodujemy, że jedna z cząsteczek aldehydu ulega redukcji do alkoholu, a druga ulega utlenieniu do kwasu, np.:



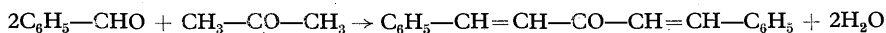
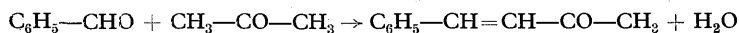
Reakcja Cannizzaro jest prawdopodobnie szczególnym przypadkiem reakcji odkrytej później również dla aldehydów alifatycznych przez W. E. Tiszczenko (t. I, str. 237). W szeregu aromatycznym reakcja ta zachodzi specjalnie łatwo, przy czym powstający początkowo ester ulega natychmiast zmydleniu.

3. Reakcje kondensacji. Aldehydy aromatyczne bardzo łatwo wchodziły we wszystkie reakcje kondensacji. Oto przykłady:

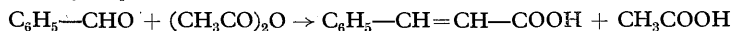
reakcja z aldehydami alifatycznymi



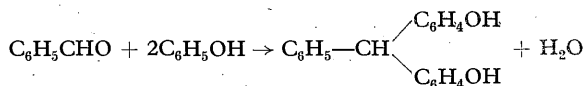
z ketonami



z bezwodnikami kwasowymi typu $(\text{R—CH}_2\text{—CO})_2\text{O}$ (reakcja Perkina)



z węglowodorami aromatycznymi i ich pochodnymi



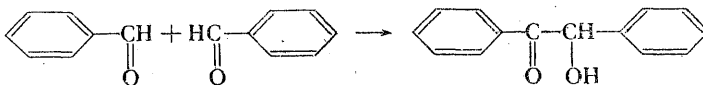
itd.

Aldehydy aromatyczne nie dają polimerów typu paraldehydu.

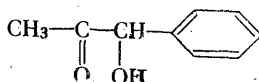
4. Reakcja benzoinowa. Specjalnym rodzajem reakcji kondensacji jest tzw. reakcja benzoinowa przebiegająca pod katalitycznym wpływem cyjanku

* Stanisław Cannizzaro (1826—1910). Chemik włoski. Uczestnik walk o wyzwolenie Włoch spod okupacji austriackiej. W 1853 r. odkrył reakcję nazwaną jego nazwiskiem. obrońca i propagator teorii atomistyczno-cząsteczkowej.

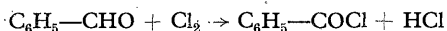
potasu. Tworzy się tu wiązanie między atomami węgla dwu grup formylowych CHO:



Ciekawe, że kondensacja benzoinowa może zachodzić również pod wpływem enzymu drożdży, zwanego *karboligazą*. Aldehyd octowy, powstający podczas fermentacji, pod wpływem tego enzymu może ulegać kondensacji z jakimkolwiek dodanym aldehydem aromatycznym. Na przykład z aldehydem benzoesowym powstaje *fenyloacetylokarbinol*:

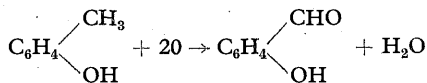
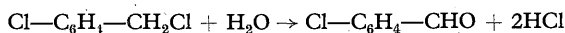


5. Działanie chloru. W wyniku działania chlorem na aldehydy typu $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ atom wodoru grupy formylowej ulega podstawieniu chlorem i otrzymuje się chlorki kwasów aromatycznych:



6. Powstawanie pochodnych podstawionych w pierścieniu. Aldehydy aromatyczne pod wpływem mieszaniny kwasu azotowego i siarkowego ulegają nitrowaniu. Grupa CHO w tych przypadkach nie kieruje podstawników w ściśle określone położenie. Na przykład podczas nitrowania benzaldehydu głównym produktem nitrowania okazuje się m-nitrobenzaldehyd (t_f 58°C), lecz jednocześnie otrzymuje się dość dużo o-nitrobenzaldehydu (t_f 43,5°C)* i nieco p-nitrobenzaldehydu (t_f 106,5°C).

Aldehydy zawierające inne podstawniki otrzymuje się najczęściej za pomocą ogólnych metod wprowadzania grupy aldehydowej do pierścienia lub łańcucha bocznego węglowodorów aromatycznych, np.:



itp.

Aldehyd benzoesowy (benzaldehyd) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ występuje w świecie roślinnym w postaci glikozydu amigdaliny (patrz t. I, str. 612). Szczególnie dużo benzaldehydu znajduje się w gorzkich migdałach, skąd też i pochodzi jego pierwotna nazwa — *olejek gorzkich migdałów*.

Aldehyd benzoesowy ma silny zapach gorzkich migdałów, z tego też względu stosuje się go jako substancję zapachową. Poza tym jest on ważnym półproduktem

* Druga odmiana polimorficzna ma temp. topn. 40,4°C.

do syntezy barwnika (np. zieleni malachitowej), środków leczniczych i innych skomplikowanych związków organicznych.

Aldehyd kuminowy (kuminal, aldehyd p-izopropylbenzoesowy) jest zawarty w olejku rumianku rzymskiego i w innych olejkach eterycznych (np. *Cuminum cyminum*), ma on przyjemny zapach, stosowany jest jako substancja zapachowa.

KETONY AROMATYCZNE

Ketony aromatyczne dzielą się na dwie grupy:

1. Ketony czysto aromatyczne, zawierające dwa aromatyczne rodniki (aryle) związane z grupą karbonylową.
2. Ketony (mieszane) aromatyczno-alifatyczne zawierające związane z grupą karbonylową jeden aryl i jeden rodnik alifatyczny (alkil).

Ketony pierwszej grupy zaliczane są do związków zawierających kilka pierścieni benzenowych (str. 418).

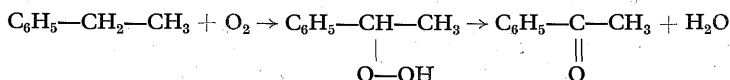
Metody otrzymywania. Ketony aromatyczne można otrzymywać zwykłymi metodami syntezy ketonów alifatycznych oraz sposobami specjalnymi, typowymi dla ketonów aromatycznych. Jedną z ważniejszych metod otrzymywania polega na działaniu chlorków kwasowych na węglowodory aromatyczne w obecności chlorku lub bromku glinu (reakcja Friedela-Craftsa analogiczna do reakcji otrzymywania homologów benzenu):



Różni się ona od reakcji syntezy węglowodorów tym, że chlorek glinu daje określone związki podwójne tak z chlorkami kwasowymi (typu $\text{R}-\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3$), jak i z tworzącymi się ketonami. Związki kompleksowe ketonu z chlorkiem glinu ulegają następnie rozkładowi pod wpływem wody. Dlatego też przy syntezach węglowodorów jest wymagana tylko niewielka ilość chlorku glinu (działanie katalityczne), natomiast przy otrzymywaniu ketonów aromatycznych należy brać go w ilości nieco większej, niż to wynika ze stosunków stechiometrycznych w odniesieniu do ilości chlorku kwasowego.

Połączenie kompleksowe ketonu z chlorkiem glinu nie bierze udziału w reakcji, a więc większą ilość chlorku glinu należy brać w celu zachowania pewnej ilości wolnego katalizatora.

Acetofenon $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_3$ jest otrzymywany w reakcji utleniania etylobenzenu w fazie ciekłej gazowym tlenem w obecności soli metali ciężkich. W reakcji tej powstają przejściowo nadutlenek etylobenzenu, rozkładający się pod wpływem jonów metalu ciężkiego.



Własności. Własności fizyczne ketonów alifatyczno-aromatycznych podano w tablicy 23.

Tablica 23

Ketony alifatyczno-aromatyczne

Nazwa	Wzór	Tem- pera- tura top- nienia °C	Tem- pera- tura wrze- nia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współ- czynnik załamania n_D^{20}
Acetofenon (metylo- fenyloketon)	$C_6H_5COCH_3$	+19,6	202,0	1,0281	1,5342
Propiofenon	$C_6H_5COC_2H_5$	+20	217,7	1,0120	1,5270
p-Metyloacetofenon	$CH_3C_6H_4COCH_3$	—	226,3	1,0051	1,5335
Fenylacetone (metylobenzylketon)	$C_6H_5CH_2COCH_3$	+27	216,5	1,0157	1,5168 (ciecz prze- chłodzona)

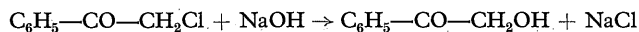
Ketony alifatyczno-aromatyczne dają wszystkie reakcje charakterystyczne dla ketonów alifatycznych, jednak w reakcjach kondensacji może brać udział tylko alkil. Poza tym ketony aromatyczne ulegają nitrowaniu i sulfonowaniu.

Acetofenon (metylofenyloketon) $CH_3-CO-C_6H_5$ jest najprostszym przedstawicielem ketonów alifatyczno-aromatycznych. Jest on nierozpuszczalny w wodzie, ma zapach czeremchy.

Atomy wodoru grupy metylowej acetofenonu mogą być bardzo łatwo podstawione chlorowcem, ta sama grupa bierze udział w reakcjach kondensacji, np.:



W wyniku działania chlorem na acetofenon powstaje chloroacetofenon $C_6H_5-CO-CH_2-Cl$. Są to bezbarwne kryształy topiące się w temp. 247°C. Pary chloroacetofenonu oraz pary powstające podczas sublimacji mają nadzwyczaj silne działanie łzawiące. Ogólna toksyczność acetofenonu jest znikoma. Chloroacetofenon ulega zmydleniu pod wpływem alkoholowych roztworów alkaliów itp. tworząc benzoilokarbinol:

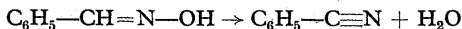


Przy utlenianiu acetofenonu grupa karbonylowa pozostaje związana z fenylem tak, że ilościowo otrzymuje się kwas benzoesowy.

STEREOCHEMIA OKSYMÓW I HYDRAZONÓW

Związki organiczne zawierające ugrupowanie $\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C=N- \\ \diagup \\ R' \end{array}$ mogą występować w dwu odmianach stereoizomerycznych. Dlatego też oksymy aldehydów

aromatycznych otrzymuje się często w postaci dwu izomerów przestrzennych. Jeden z izomerów mający zazwyczaj wyższą temperaturę topnienia pod wpływem bezwodnika kwasu octowego łatwo traci wodę przechodząc w nityl:



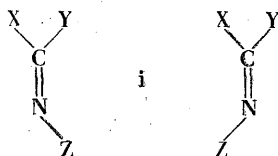
Izomer topiący się w niższej temperaturze pod wpływem bezwodnika kwasu octowego tworzy pochodne acetylowe:



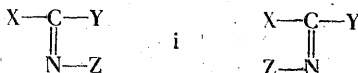
Pośród ketonów czysto aromatycznych oksymy izomeryczne dają tylko te z nich, które zawierają różne rodniki związane z grupą karbonylową. Tak np. dwufenyloketon (benzofenon) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CO}$ tworzy tylko jeden oksym $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{NOH}$. Jeżeli jednak jedna z grup fenylowych zawierać będzie jakiś podstawnik (np. $\text{CH}_3\text{—C}_6\text{H}_4\text{—CO—C}_6\text{H}_5$ lub $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{—CO—C}_6\text{H}_5$), to zawsze powstaną dwa izomery oksymu.

W związkach trójwartościowego azotu, w których azot związany jest z innymi atomami za pomocą wiązań pojedynczych, kierunki wiązań σ odpowiadają kierunkom krawędzi piramidy trygonalnej z atomem azotu u wierzchołka. Kąty płaskie tej piramidy zawarte są w granicach od 90° dla NH_3 do 108° dla $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ (patrz t. I, str. 315), tj. cząsteczka nie ma płaskiej budowy. W razie obecności w cząsteczce ugrupowania $\text{C}=\text{N—}$ w którym atomy C i N są związane za pomocą wiązania podwójnego ($\sigma\text{—}$, $\pi\text{—}$), wszystkie trzy podstawniki X, Y, Z, powinny być rozmieszczone w jednej płaszczyźnie pod kątem 120° .

Dla takich płaskich cząsteczek możliwe są dwie konfiguracje przestrzenne:



które umownie mogą być przedstawione wzorami rzutowymi:

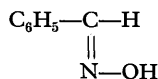


Jak wynika ze wzorów, w jednej konfiguracji Z znajduje się przestrzennie bliżej Y, a w drugiej bliżej X.

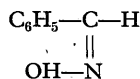
Zgodnie z propozycją Wernera i Hantzsch'a zbliżenie przestrzenne lub oddalenie oznacza się przedrostkami syn (razem) i anti (naprzeciwko).

W odniesieniu do oksymów aldehydów (aldoksymów) przedrostek syn oznacza,

że hydroksyl znajduje się bliżej atomu wodoru. W przypadku np. synoksymu aldehydu benzoowego (t_f 128—130°) przewiduje się konfigurację:

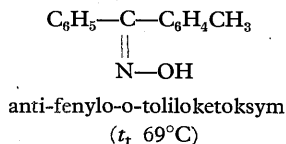
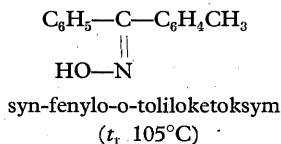


a dla anti-oksymu aldehydu benzoowego o temp. topn. 34°C



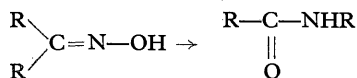
Zbliżeniem grupy hydroksylowej do atomu wodoru wyjaśniano łatwość odszczepiania cząsteczki wody od syn-oksymu aldehydu benzoowego pod wpływem bezwodnika kwasu octowego (str. 280).

Konfigurację oksymów ketonów, czyli ketoksymów, przedstawia się w następujący sposób:

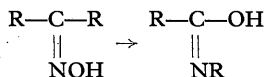


Konfigurację ketoksymów można oznaczyć za pomocą reakcji zwanej *przegrupowaniem Beckmanna*.*

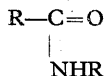
Reakcja ta zachodzi na skutek działania na ketoksymy pięciochlorkiem fosforu, chlorkiem benzenosulfonylu, chlorkiem acetylu, kwasem siarkowym itp. Pod wpływem tych odczynników ketoksymy ulegają przegrupowaniu do anilidów:



Reakcja zachodzi dwustopniowo. Początkowo grupa hydroksylowa zamienia się miejscem z jednym z rodników:



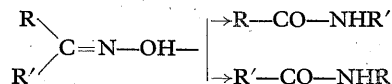
powstały związek enolowy ulega tautomeryzacji na produkt końcowy reakcji:



Przegrupowanie Beckmanna jest bardzo dogodnym sposobem otrzymywania anilidów, często trudnych do otrzymania w inny sposób.

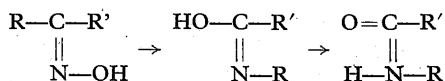
* Ernst Beckmann (1853—1923). Fizykochemik niemiecki. Początkowo prowadził badania w dziedzinie chemii organicznej. Przegrupowanie nazwane jego nazwiskiem odkrył w 1886 r.

W przypadku oksymów ketonów niesymetrycznych w wyniku przegrupowania otrzymuje się dwa różne anilidy w zależności od tego, z którym z rodników wymienia się grupa hydroksylowa:



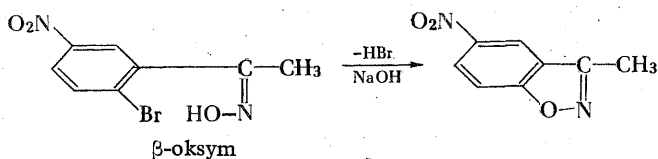
Jest oczywiste, że odmiany syn- i anti- ketoksymów dadzą różne produkty przegrupowania na skutek niejednakowej odległości przestrzennej grupy hydroksylowej od obu rodników.

Początkowo uważano, że grupa hydroksylowa zamienia się miejscem z najbliższym rodnikiem (tj. w pozycji *cis*). Jednakże Meisenheimer wykazał, że przy przegrupowaniu Beckmanna w większości przypadków *wymiana zachodzi nie z pozycją cis, lecz trans*.

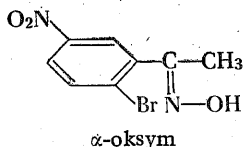


Słuszność twierdzenia Meisenheimera można zilustrować na przykładzie przegrupowania Beckmanna oksymów 2-bromo-5-nitroacetofenonu.

β -Oksym 2-bromo-5-nitroacetofenonu ma budowę syn-ketoksymu, ponieważ nadzwyczaj łatwo przechodzi pod wpływem wodorotlenków metali alkalicznych w związek dwupierścieniowy metyloinitrobenzoksazol:



w przeciwieństwie do niezdolnego do cyklizacji α -oksymu:



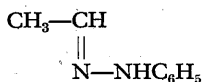
Podczas przegrupowania Beckmanna β -oksym daje N-metyloamid kwasu 2-bromo-5-nitrobenzoesowego. Oznacza to, że grupy CH_3 i OH znajdujące się w położeniu *trans* zamieniają się miejscami. α -oksym tworzy 2-bromo-5-nitroacetanilid, tj. i tu zamieniają się miejscami grupy znajdujące się w położeniu *trans*. W ten sposób na podstawie produktów przegrupowania Beckmanna można stwierdzić konfigurację przestrzenną wyjściowego ketoksymu, jednak należy tu zachować ostrożność, gdyż nie należy uważać jeszcze za ściśle udowodnione,

że hydroksyl we wszystkich bez wyjątku przypadkach wymienia się z rodnikiem w położeniu trans.

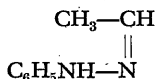
Prawdopodobnie ketoksymy alifatyczne składają się z mieszaniny stereoizomerów*, a dla większości ketoksymów alifatyczno-aromatycznych znany jest tylko jeden stereoizomer, w którym grupa hydroksylowa znajduje się bliżej rodnika alifatycznego, a nie aromatycznego. Drugi izomer przestrzenny jest prawdopodobnie substancją nietrwałą.

Stereoizomeria tego rodzaju występuje także u związków innych klas, zawierających trójwartościowy azot mający wiązanie podwójne. Na przykład wykazano istnienie dwu stereoizomerów *hydrazonów* wielu aldehydów zarówno alifatycznych, jak i aromatycznych oraz hydrazonów ketonów mających dwa różne rodniki połączone z grupą karbonylową. Na przykład jedna odmiana fenylohydrazonu aldehydu octowego topi się w temp. 98—101°C, a druga w temp. 57°C.

Jednak na razie nie ma możliwości rozstrzygnięcia, której odmianie należy przypisać konfigurację syn-hydrazonu



a której *anti*-hydrazonu



Nie otrzymano dotąd odmian stereoizomerycznych wielu prostych hydrazonów, np. hydrazonu aldehydu benzoowego.

AROMATYCZNE KWASY JEDNOKARBOKSYLOWE

Najprostszym, jednokarboksylowym kwasem aromatycznym jest *kwas benzoowy* $\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH}$. Najbliższy jego homolog może występować w 4 odmianach izomerycznych jako *kwasy o-, m- i p-toluilowe* (kwasy o-, m-, p-metylobenzoowe) $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$ oraz jako kwas zawierający grupę karboksylową w łańcuchu bocznym $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{COOH}$ (*kwas fenylooctowy*). Kwasy dwumetylobenzoowe noszą nazwę *kwasów ksylilowych*.

Nazwy kwasów zawierających grupę karboksylową w łańcuchu bocznym wyprowadza się od nazwy kwasu alifatycznego, oznaczając miejsce podstawienia wodoru rodnikiem aromatycznym (arylem). Na przykład kwas $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$ nazywa się kwasem *α-fenylopropionowym*. W ten sposób wyprowadza się ogólne nazwy tych kwasów.

Metody otrzymywania. Jednokarboksylowe kwasy aromatyczne można otrzymać za pomocą metod syntezy kwasów szeregów tłuszczowego.

* Poszczególne odmiany stereoizomeryczne oksymów otrzymano jedynie w pewnych przypadkach, np. stereoizomer tlenku mezytylu.

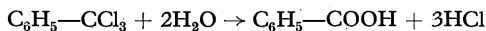
Do najważniejszych, specjalnych sposobów otrzymywania kwasów aromatycznych zawierających grupę karboksylową w pierścieniu należą.

1. Utlenianie homologów benzenu (str. 219) oraz wielu innych związków aromatycznych mających podstawniki w łańcuchach bocznych. Na przykład przez utlenianie toluenu lub innych węglowodorów zawierających jeden łańcuch boczny otrzymuje się kwas benzoesowy. Można go również otrzymać przy energicznym utlenianiu kwasu fenylooctowego itp. Przez częściowe utlenienie ksylenów, prowadzone w warunkach pozwalających na utlenienie tylko jednej grupy metylowej, można otrzymać kwasy toluilowe.

Jako utleniacze stosuje się kwas azotowy, bezwodnik chromowy lub nadmanganian potasu.

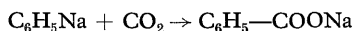
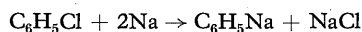
2. Chlorowcowanie homologów benzenu i hydroliza produktów chlorowcowania. Kwasy można otrzymać również z węglowodorów mających grupy metylowe, przez chlorowcowanie węglowodoru i następne działanie wodą na powstałą pochodną chlorowcową.

W wyniku chlorowania toluenu np. otrzymuje się chlorek benzylidynu, który pod wpływem wody przechodzi w kwas benzoesowy:

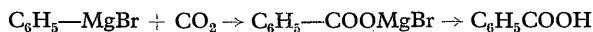


3. Zmydlanie nitryliów. Grupa CN może być wprowadzona do pierścienia przez stapianie soli kwasów sulfonowych z cyjankiem potasu (str. 256). Poza tym nitryle można otrzymać z amin poprzez związki dwuazoniowe (str. 320).

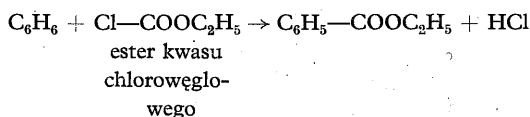
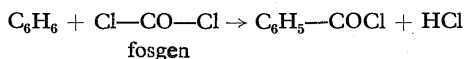
4. Działanie dwutlenku węgla i sodu na chlorowcopodstawione benzenu (karbonizacja sodoarylu). Reakcja zachodzi według równania:



5. Działanie dwutlenku węgla na związki magnezoorganiczne. Na przykład:



6. Działanie chlorków kwasu węglowego na węglowodory aromatyczne. W obecności chlorku glinu otrzymuje się pochodne kwasów aromatycznych:



Jednokarboksylowe kwasy aromatyczne, np. kwas benzoesowy, spotyka się w przyrodzie w stanie wolnym lub w postaci pochodnych w żywicach, balsamach, olejkach eterycznych oraz w organizmach zwierzęcych.

Tablica 24

Jednozasadowe kwasy aromatyczne

Nazwa	Wzór	Tempe- ratura topnienia °C	Tempe- ratura wrzenia °C	Stała dy- socjacji $K_{25^\circ} \cdot 10^{-5}$
Kwas benzoesowy	C_6H_5COOH	122,4	250,0	6,0
Kwas toluilowy	$CH_3C_6H_4COOH$			
orto-		103,7	259	13,5
meta-		111,7	263	5,6
para-		181	275	4,3
Kwas fenylloctowy	$C_6H_5CH_2COOH$	76,9	266,5	6,0
Kwas hydrocynamonowy (kwas β -fenylopropionowy)	$C_6H_5CH_2CH_2COOH$	48,6	280	2,3
Kwas hydratropowy (α -fenylopropionowy)	$C_6H_5CH(CH_3)COOH$	ciecz	265	4,25

Własności fizyczne. Kwasy aromatyczne są substancjami krystalicznymi. Niższe homologe są nieco rozpuszczalne w wodzie, dobrze rozpuszczają się w alkoholu i eterze; są one lotne z parą wodną. Kwasy aromatyczne są mocniejszymi kwasami niż kwasy tłuszczowe o tej samej liczbie atomów węgla.

Własności chemiczne. Grupa karboksylowa kwasów aromatycznych może ulegać przemianom, w wyniku których powstają różnego rodzaju pochodne kwasów. Wiele z nich dobrze krystalizuje. Najwięcej pochodnych (więcej niż dla jakiegoś innego kwasu organicznego) otrzymano dla kwasu benzoesowego (tabl. 25).

Atomy wodoru pierścienia kwasów aromatycznych mogą być podstawione chlorowcem, grupą nitrową lub sulfonową, przy czym grupa karboksylowa kieruje te podstawniki w pozycję meta.

Podobnie jak w innych przypadkach orientacji w pozycję meta, reakcje podstawienia atomów wodoru w pierścieniu kwasów aromatycznych zachodzą trudniej niż w przypadku węglowodorów aromatycznych.

Kwasy aromatyczne znacznie łatwiej niż węglowodory ulegają redukcji do związków hydroaromatycznych. Już nawet pod wpływem amalgamatu sodu można przeprowadzić kwas benzoesowy w kwas czterohydrobenzoesowy. Przy dalszym uwodornianiu (sodem w alkoholu amylovym lub wodorem w obecności niklu) otrzymuje się kwas cykloheksanokarboksylowy (sześćhydrobenzoesowy).

Działając wodorem w obecności niklu, w podwyższonej temperaturze i pod ciśnieniem, można bezpośrednio przeprowadzić kwas benzoesowy w kwas sześćhydrobenzoesowy.

Kwas benzoesowy i jego pochodne. Kwas benzoesowy występuje w nie-

Pochodne kwasu benzoosowego

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepota właściwa d_{4}^{20}	Współczynnik załamania n_D^{20}
Chlorek benzoilu	C_6H_5COCl	- 0,6	197,8	1,2122	1,5535
Bezwodnik benzoosowy	$(C_6H_5CO)_2O$	+42	360	1,199	—
Nadtlenek benzoilu	$(C_6H_5CO)_2O_2$	108	—	—	—
Kwas nadbenzoosowy	$C_6H_5COO-OH$	41—43	—	—	—
Ester metylowy kwasu benzoosowego (benzoosan metylu)	$C_6H_5COOCH_3$	-12,5	199,6	1,0886	1,5181
Ester etylowy kwasu benzoosowego (benzoosan etylu)	$C_6H_5COOC_2H_5$	-34,2	212,9	1,0465	(w temp. 16°C) 1,5057
Trojbenzoosan gliceryny	$(C_6H_5COO)_3C_3H_5$	+76	rozkład (nawet w próżni)	—	—
Benzoosan fenylu	$C_6H_5COOC_6H_5$	71	315	—	—
Benzamid	$C_6H_5CONH_2$	130	290 (rozkład)	1,341	—
Benzanilid	$C_6H_5CONHC_6H_5$	163	—	—	—
Benzhydrazyl	$C_6H_5CONHNH_2$	116,5	—	—	—
Kwas fenylhydroksamowy	$C_6H_5CONHOH$	131—132	—	—	—
Kwas hipurowy*	$C_6H_5CONHCH_2COOH$	190,3	—	—	—
Azydek kwasu benzoosowego	$C_6H_5CON_3$	+32	przy ogrzewaniu ulega samozapaleniu	—	—
Bezydinydrazyna	$C_6H_5C \begin{smallmatrix} NH \\ \diagup \\ NH_2 \end{smallmatrix}$	80	—	—	—
Benzonitryl	C_6H_5CN	-13,2	193,3	1,0051	1,5289
Kwas tiobenzoosowy	C_6H_5COSH	+24	rozkład	—	—
Tiobenzamid	$C_6H_5CSNH_2$	115—116	—	—	—

* Stała dysocjacji $2,3 \cdot 10^{-4}$

których żywicach, w niewielkich ilościach (dla celów farmaceutycznych) otrzymuje się go przez destylację żywicy benzoesowej. W większych ilościach otrzymuje się go z toluenu przez bezpośrednie utlenianie lub przez chlorowanie i następne zmydlenie powstałego chlorku benzylidynu.

Kwas benzoesowy występuje w końskim moczu, jako składnik *kwasy hipurowego* $C_6H_5-NH-CH_2-COOH$, z którego przez zmydlenie, np. w procesach gnilnych, wydziela się wolny kwas benzoesowy.

Kwas benzoesowy łatwo sublimuje tworząc białe płatki, krystalizuje z rozpuszczalników w postaci igieł (t_f 122,4°C). Rozpuszczalność kwasu benzoesowego zwiększa się ze wzrostem temperatury. Jako zawiesina w wodzie topi się w temp. 90°C tworząc dwie warstwy: dolną, którą stanowi roztwór wody w kwasie benzoesowym (4,12% H_2O), oraz górną — roztwór wodny zawierający 11,2% kwasu benzoesowego, w temp. 116°C obie warstwy mieszają się. Kwas benzoesowy prawie nie ma zapachu, jednak pary tego kwasu posiadają intensywny, charakterystyczny zapach, silnie drażniący błony śluzowe oraz wywołujący kaszel.

Kwas benzoesowy znajduje niewielkie zastosowanie w medycynie oraz w przemyśle spożywczym jako środek konserwujący. W dużych ilościach jest używany do produkcji barwników. Jest on także surowcem do otrzymywania nadtlenu benzoilu, jednego z inicjatorów reakcji polimeryzacji.

Chlorek benzoilu C_6H_5COCl otrzymuje się w wyniku działania chlorków fosforu na kwas benzoesowy lub działania chloru na aldehyd benzoesowy. Chlorek benzoilu jest cieczą o nieprzyjemnym zapachu chlorków kwasowych; pary tego związku działają drażniąco na błony śluzowe. Chlorek benzoilu wchodzi nadzwyczaj łatwo w reakcje charakterystyczne dla chlorków kwasowych, lecz reaguje on nie tak burzliwie, jak chlorki niższych kwasów tłuszczowych (patrz t. I, str. 278). Na przykład reakcja z wodą zachodzi powoli. W syntezach laboratoryjnych oraz częściowo w technice stosuje się go jako substancję benzoilującą.

W celu wprowadzenia grupy benzoilowej na miejsce wodoru grupy hydroksylowej często posługuje się metodą Schotten-Baumanna. Substancję, do której ma być wprowadzony benzoil, wstrząsa się z chlorkiem benzoilu w obecności wodnych roztworów wodorotlenków alkalicznych lub węgla sodowego. Niekiedy reakcję prowadzi się w roztworach organicznych rozpuszczalników niepolarnych (benzen, eter itp.), w obecności sproszkowanego węgla sodu lub amin trzeciorzędowych (przeważnie pirydyny). Aminy łatwo ulegają benzoilowaniu już nawet przy ogrzewaniu ich soli z chlorkiem benzoilu.

Bezwodnik kwasu benzoesowego (bezwodnik benzoesowy) $(C_6H_5CO)_2O$ otrzymuje się w wyniku reakcji pomiędzy chlorkiem benzoilu i suchym, sproszkowanym benzoesanem sodu. Jest on słabszym środkiem benzoilującym niż chlorek benzoilu. Bezwodnik benzoesowy reaguje bardzo powoli z wodą w zwykłej temperaturze, natomiast z wodą wrzącą reakcja zachodzi szybko, lecz nie burzliwie; w wyniku reakcji powstaje kwas benzoesowy.

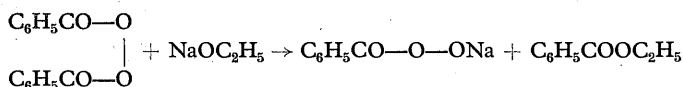
Nadtlenek benzoilu $(C_6H_5CO)_2O_2$ powstaje łatwo w reakcji benzoilowania wg Schotten-Baumanna (patrz wyżej) nadtlenu wodoru lub nadtlenu sodu.

Nadtlenek benzoilu stosuje się przy syntezach laboratoryjnych jako potencjalne źródło kwasu nadbenzoesowego.

Nadtlenek benzoilu ma zastosowanie w przemyśle jako inicjator polimeryzacji wielu pochodnych winylowych (t. I, str. 376). Prawdopodobnie polimeryzację inicjują powstające przy rozkładzie nadtlenu benzoilu wolne rodniki:

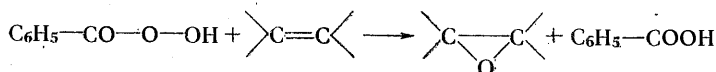


Kwas nadbenzoesowy $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{O}-\text{OH}$ otrzymuje się w postaci soli sodowej przez działanie alkoholanu sodu na nadtlenek benzoilu:

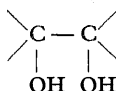


Z soli sodowej otrzymuje się wolny kwas nadbenzoesowy. Jest to bardzo słaby kwas. Zwykle natychmiast po otrzymaniu rozpuszcza się go w CHCl_3 lub CCl_4 i stosuje w postaci roztworów. Kwas nadbenzoesowy jest silnym utleniaczem: wydziela wolny jod z jodku potasu, łatwo rozkłada się, zwłaszcza w roztworach. Jest łatwo lotny, charakteryzuje się ostrym zapachem, przypominającym zapach ozonu lub podchlorynów.

Kwas nadbenzoesowy jest stosowany także przy oznaczaniu budowy związków mających wiązania etylenowe. W reakcji pomiędzy kwasem nadbenzoesowym i badanym związkiem tworzą się najpierw tlenki (reakcja N. A. Prileżajewa*):



Przez działanie wody na powstałe tlenki otrzymuje się glikole



dalsze utlenianie nadmanganianem przeprowadza glikole w ketony. W ten sposób można określić położenie podwójnego wiązania. W przypadku związków alicyklicznych z podwójnymi wiązaniami grupy hydroksylowe zawsze powstają w pozycji cis. Dzięki temu reakcja Prileżajewa stała się również metodą otrzymywania cyklicznych cis-glikoli.

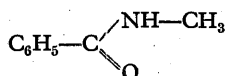
Estry kwasu benzoesowego otrzymuje się za pomocą zwykłych metod estryfikacji. Mają one mocny, charakterystyczny zapach i z tego względu są niekiedy używane do wykrywania alkoholu etylowego.

Amid kwasu benzoesowego (benzamid) $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CONH}_2$ powstaje w wyniku działania amoniaku lub węglanu amonu na chlorek benzoilu. Wydziela się on w postaci płatków, bardzo słabo rozpuszczalnych w zimnej wodzie, lepiej —

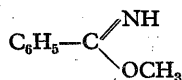
* N. A. Prileżajew (1873—1944). Prof. Uniwersytetu Mińskiego, członek czynny Białoruskiej Akademii Nauk. Od 1920 r. przez wiele lat pracował nad reakcją nazwaną jego nazwiskiem.

w gorącej. Atomy wodoru w grupie NH_2 benzamidu znacznie łatwiej niż w aminach alifatycznych mogą być podstawione metalem. Przy działaniu np. sodu powstaje sól sodowa benzamidu, z której w reakcji podwójnej wymiany z solami srebra i rtęci można otrzymać sól srebrową $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CONHAg}$ lub rtęciową $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CONHHg}$.

Benzamid jest jednym z prostszych przykładów związków ulegających tautomerii amidowej (t. I, str. 756). Na przykład sól sodowa benzamidu przechodzi pod wpływem jodku metylu w *metylobenzamid*:



zmydlający się na kwas benzoesowy i metyloaminę, co udowadnia, że grupa metylowa jest związana z azotem. Przy działaniu związków metylujących na sól srebrową benzamidu otrzymuje się pochodną *izobenzamidu*, czyli imidoeter:



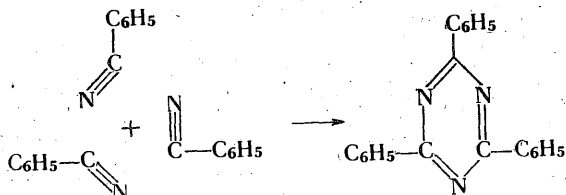
którego budowę można udowodnić przez zmydlenie, w wyniku czego otrzymuje się kwas benzoesowy, amoniak i alkohol metylowy.

Kwas hipurowy (benzoiloglicyna) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO—NH—CH}_2\text{—COOH}$ występuje w znacznych ilościach w moczu zwierząt trawożernych (specjalnie w moczu koni) oraz w nieznacznych ilościach w moczu innych zwierząt ssących. Syntetyczny kwas hipurowy można otrzymać łatwo z chlorku benzoilu i glicyny wg reakcji Schotten-Baumann'a (str. 287).

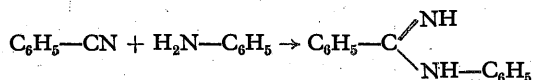
Kwas hipurowy krystalizuje w pryzmatach, na zimno trudno rozpuszczalnych w wodzie, a jeszcze trudniej w alkoholu, jednak przy ogrzewaniu rozpuszcza się w tych rozpuszczalnikach łatwo.

Benzonitryl $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$ można otrzymać omówionymi uprzednio (str. 284) sposobami oraz przez odszczepienie wody od benzamidu za pomocą pięciotlenku fosforu. Benzonitryl wchodzi we wszystkie reakcje charakterystyczne dla nitryli.

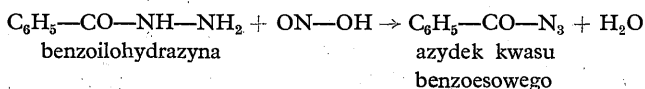
Pod wpływem sodu benzonitryl łatwo ulega polimeryzacji tworząc cykliczny związek o nazwie *kiafenina*:



Benzonitryl w obecności sodu łatwo przyłącza anilinę tworząc *fenylozdwoamidynę*:



W reakcji chlorku benzoilu z hydrazyną tworzy się *benzoilohydrazyna*, która z kwasem azotawym daje *azydek kwasu benzoesowego*:



Azydek kwasu benzoesowego jest słabym środkiem wybuchowym. Podczas gotowania z ługami rozpada się na sól kwasu benzoesowego i azotowodorowego oraz wodę:



Według Curtiusa azydki mają budowę cykliczną:



Angeli i Thiele stwierdzili później, że własności azydków dają się lepiej wyrazić wzorem liniowym:

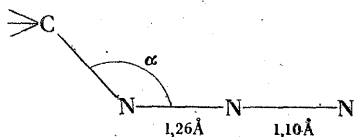


Z punktu widzenia współczesnej teorii elektronowej grupa N_3 powinna mieć następującą budowę:



co zostało potwierdzone badaniem nad azydkiem fenylu metodą atomów znaczących za pomocą N^{15} .

Dla azydku metylu o budowie liniowej znaleziono (za pomocą metody elektrograficznej) następujące odległości pomiędzy atomami:

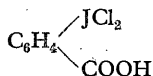


Kąt α jest mniejszy od 180° .

Pochodne kwasu benzoesowego podstawione w pierścieniu. *Kwasy chlorowcobenzoesowe* otrzymuje się przez utlenienie chlorowcopolstawionych homologów benzenu (np. przez utlenienie o-chlorotoluenu otrzymuje się kwas o-chlorobenzoesowy $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{—COOH}$) lub z kwasów aminobenzoesowych przez dwuazowanie.

Chlorowcopolstawione kwasu benzoesowego są mocniejszymi kwasami niż kwas benzoesowy.

Kwasy jodobenzoesowe przyłączając cząsteczkę chloru przechodzą w pochodne karboksylowe dwuchlorku jodobenzenu:

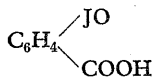


Tablica 26

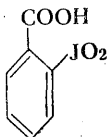
Pochodne kwasu benzoowego podstawione w pierścieniu.

Nazwa kwasu	Orto		Meta		Para	
	Tempe- ratura topnienia °C	Stała dysocjacji	Tempe- ratura topnienia °C	Stała dysocjacji	Tempe- ratura topnienia °C	Stała dysocjacji
Fluorobenzoowy	124	$3,0 \cdot 10^{-4}$	124	$1,4 \cdot 10^{-4}$	182,6	$1,4 \cdot 10^{-4}$
Chlorobenzoowy	140,7	$1,28 \cdot 10^{-3}$	154,9	$1,56 \cdot 10^{-4}$	239	$7,8 \cdot 10^{-5}$
Bromobenzoowy	149	$1,6 \cdot 10^{-3}$	156	$1,5 \cdot 10^{-4}$	254	—
Jodobenzoowy	162	$1,4 \cdot 10^{-3}$	187	$1,63 \cdot 10^{-4}$	267	—
Nitrobenzoowy	147	$6,2 \cdot 10^{-3}$	141	$3,4 \cdot 10^{-4}$	240	$4,2 \cdot 10^{-4}$

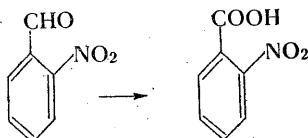
które pod wpływem ługów przechodzą w kwas jodozobenzoesowy:



Jodozwiązek tworzy się szczególnie łatwo przy utlenianiu kwasu o-jodobenzoowego. Utlenianie tego kwasu nadmanganianem prowadzi do otrzymania związku pięciwartościowego jodu — kwasu o-jodoksybenzoowego:



Kwasy nitrobenzoowe (izomery orto i para) otrzymuje się przede wszystkim przez utlenianie o- i p-nitrotoluenu. Głównym produktem nitrowania kwasu benzoowego jest kwas m-nitrobenzoowy. Kwas o-nitrobenzoowy otrzymuje się bardzo łatwo również przy samorzutnym utlenianiu się o-nitrobenzaldehydu pod wpływem bezpośredniego światła słonecznego:



Kwas o-nitrobenzoowy ma smak słodki. Obecność grupy nitrowej, zwłaszcza w pozycji orto, w dużym stopniu zwiększa stałą dysocjacji kwasu.

Kwas 3,5-dwunitrobenzoowy (t_f 205°C) powstaje przy energicznym nitrowaniu kwasu benzoowego. Bezwodnik tego kwasu (t_f 67°C) o własnościach zbliżonych do bezwodnika kwasu benzoowego jest stosowany do identyfikacji hydroksy- i aminozwiązków.

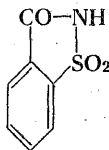
^fKwas 2,4,6-trójnitrobenzoesowy łatwo otrzymuje się przez utlenianie 2,4,6-trójnitrotoluenu. Związek ten topi się w temp. 210°C tracąc CO₂ i tworząc symetryczny trójnitrobenzen.

Końcowymi produktami redukcji kwasów nitrobenzoesowych są *kwas* *amino-benzoesowe*. Jednocześnie otrzymuje się produkty pośrednie redukcji grupy nitrowej (str. 248).

Kwasy sulfobenzoesowe (orto i para) otrzymuje się przez utlenianie kwasów o- i p-toluenosulfonowych.

W wyniku sulfonowania kwasu benzoowego otrzymuje się głównie *kwas m-sulfobenzoesowy*.

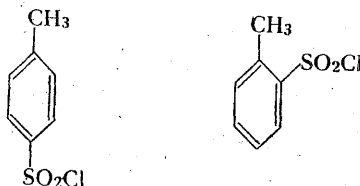
Z kwasów sulfobenzoesowych największe znaczenie posiada kwas *o-sulfobenzoesowy*, ponieważ imid tego kwasu (*imid kwasu o-sulfobenzoesowego*), zwany *sacharyną*:



znalazł duże zastosowanie dzięki nadzwyczaj słodkiemu smakowi, będąc jednocześnie związkiem całkowicie nieszkodliwym dla zdrowia przy zastosowaniu w małych dawkach. Sacharyny używa się wyłącznie ze względu na smak, a nie ze względów odżywczych, gdyż jest ona wydalana przez organizm w stanie niezmienionym w moczu.

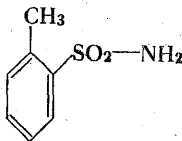
Otrzymywanie sacharyny na skalę techniczną składa się z następujących procesów:

1. Sulfonowania toluenu kwasem chlorosulfonowym (str. 257), powstaje przy tym mieszanina chlorków kwasu o- i p-toluenosulfonowego:



Większą część stałego chlorku kwasu p-toluenosulfonowego oddziela się od ciekłego izomeru orto przez wymrażanie.

2. Działania amoniaku na ciekły chlorek kwasu o-toluenosulfonowego, w wyniku reakcji powstaje sulfamid:

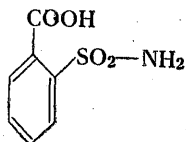


w którym izomer orto* znajduje się w przeważającej ilości.

* o-Toluenosulfamid: krótkie pryzmaty, temp. topn. 158,2°C, p-toluenosulfamid — długie igły, temp. topn. 137,5°C. Mieszanina eutektyczna tych związków topi się w temp. 114°C.

W celu oddzielenia domieszki izomeru para (i niewielkiej ilości izomeru meta), wykorzystuje się lepszą rozpuszczalność ortosulfamidu w ługach (pozostałe izomery są trudniej rozpuszczalne).

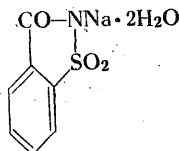
3. Utlenienia o-toluenosulfamidu nadmanganianem lub mieszaniną chromową; w wyniku reakcji powstaje o-sulfamid kwasu benzoowego:



który łatwo odszczepia wodę przechodząc w sacharynę.

Sacharyna jest to biały, krystaliczny proszek (t_f 224°C), trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie o silnych właściwościach kwasowych. Podczas ogrzewania z wodą ulega powolnemu zmydłaniu (w obecności kwasów reakcja zachodzi szybko) tworząc amoniak i kwas o-sulfobenzoowy.

Sól sodowa sacharyny (krystaliza):



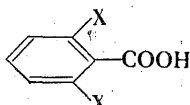
jest 400 razy słodsza od cukru trzcinowego, bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie i doskonale krystalizuje. Znajduje się ona zwykle w sprzedaży pod nazwą sacharyny.

Sól amonowa sacharyny jest jeszcze słodsza niż sól sodowa.

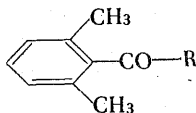
O TAK ZWANYCH ZAWADACH PRZESTRZENNYCH

Pochodne kwasów aromatycznych wykazują zjawisko tzw. *zawady przestrzennej*. Zjawisko to polega na tym, że niektóre związki z trudem zaledwie wchodzą w reakcje charakterystyczne dla tej klasy związków lub nie reagują w ogóle. W większości przypadków takie trudności pochodzą stąd, że grupa funkcyjna, która powinna brać udział w reakcji, jest otoczona innymi rodnikami. Na tej podstawie V. Meyer przypuszczał, że rodniki znajdujące się w sąsiedztwie grupy funkcyjnej zajmują tak wiele miejsca w przestrzeni, że utrudniają dostęp cząsteczek reagentu do tej grupy, a tym samym utrudniają reakcję.

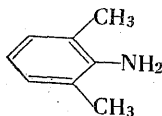
Istotnie już jednopodstawione kwasy benzoowe, mające podstawnik w pozycji orto, ulegają trudniej estryfikacji niż pozostałe izomery. W przypadku obecności dwu podstawników w cząsteczce znajdujących się w pozycjach sąsiadujących z grupą karboksylową, tj. dla kwasów typu:



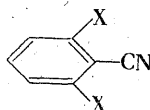
bezpośrednia estryfikacja* zachodzi z niesłychaną trudnością, a niekiedy w ogóle nie zachodzi. Otrzymany innymi sposobami ester takiego kwasu (np. przez działanie chlorowcoalkanów na sole srebrne) zmydla się z trudnością lub w ogóle nie ulega zmydleniu. Podobne trudności obserwuje się u dwupodstawionych (w pozycjach orto) związków należących do innych klas związków organicznych. Na przykład ketony typu:



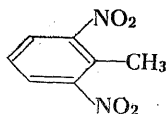
nie wchodzi w reakcje z hydroksyloaminą; ksylidyna o budowie:



nie daje z jodkiem metylu soli amoniowych; nityle o budowie:

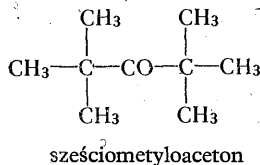
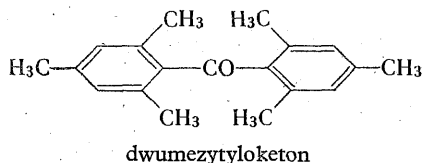


nie ulegają zmydleniu w zwykłych warunkach do odpowiednich kwasów; w dwunitrotoluenie o budowie:



atomy wodoru grupy metylowej nie dają się podstawić chlorem itp.

Podobne zjawiska zaobserwowano nie tylko w przypadku związków aromatycznych, lecz również w przypadku związków należących do innych klas. Na przykład zarówno dwumezityloketon, jak i sześciometyloaceton, nie reagują z hydroksyloaminą:



Hipotezę o zawadach przestrzennych potwierdzają najnowsze badania stereochemiczne.

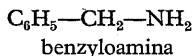
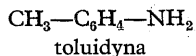
* Przez termin „bezpośrednia estryfikacja“ rozumie się reakcję estryfikacji zachodzącą podczas ogrzewania kwasu z nadmiarem alkoholu (np. metylowego) w obecności niewielkich ilości kwasu siarkowego lub chlorowodoru wprowadzanego do mieszaniny reagującej.

AMINY AROMATYCZNE

Najprostszą aminą aromatyczną jest fenyloamina (aminobenzen) $C_6H_5NH_2$, nazywana zwykle *aniliną*.

Anilinę otrzymano po raz pierwszy w 1826 r. z indyga (indygo po hiszpańsku anil), a w 1834 r. Runge wydzielił ją ze smoły węglowej. Fritsche ulepszył metodę otrzymywania aniliny z indyga (1840) i nadał fenyloaminie nazwę anilina. Anilinę syntetyczną otrzymał po raz pierwszy N. N. Zinin* w 1842 r. redukując nitrobenzen siarczkiem amonu.

Wyższy homolog aniliny (pochodna toluenu) może występować w czterech odmianach izomerycznych. Trzy izomery zawierają grupę aminową połączoną bezpośrednio z pierścieniem, są to o-, m- i p-toluidyna, w czwartym izomerze grupa NH_2 zastępuje atom wodoru w grupie metylowej, izomer ten nazywa się *benzyloaminą*:



Pochodne aminowe ksylenów, zawierające grupę aminową w pierścieniu, nazywają się *ksylidynami*, pochodne mezytylenu — *mezydynami*, pseudokumenu — *pseudokumidynami* itp.

W przypadku izomerów, związków o bardziej złożonym składzie, oznacza się cyframi miejsca położenia podstawników w pierścieniu, np. 1,2,4-trójmetylofenyloamina, 2-4-5-trójmetyloanilina itp.

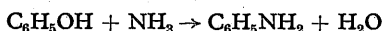
Aminy z grupą aminową w pierścieniu aromatycznym

Aminy zawierające grupę aminową przy pierścieniu nazywa się niekiedy po prostu anilinami.

Sposoby otrzymywania. 1. Redukcja nitro związków. Aminy zawierające grupę aminową związaną z pierścieniem otrzymuje się prawie wyłącznie przez redukcję aromatycznych związków nitrowych (str. 247). Do redukcji stosowane są różnego rodzaju reduktory. Przy otrzymywaniu na skalę laboratoryjną stosuje się przede wszystkim cynę i kwas solny, w przemyśle używa się tańszych reduktorów, np. żelaza i kwasu siarkowego.

* Mikołaj Mikołajewicz Zinin (1812—1880) w 1833 r. ukończył Uniwersytet Kazański jako matematyk, od 1835 r. poświęcił się chemii. W 1837 r. wyjechał za granicę, przez długie lata pracował w laboratorium Liebiga w Giessen, następnie u Pelouse'a w Paryżu. Powrócił do Rosji w 1840 r. W 1842 r. otrzymał anilinę (którą nazwał „benzydemon“) i α -naftyloaminę; w 1844 r. metafe-nylenodwuaminę i naftylenodwuaminę, w 1845 r. kwas m-aminobenzoesowy. W latach 1846—1847 otrzymał azoksybenzen oraz odkrył przegrupowanie benzydynowe hydrazobenzenu. Od 1847 r. profesor akademii medyczno-chirurgicznej w Petersburgu, członek nadzwyczajny (1858), po tym zwyczajny (1865) Akademii Umiejętności. W 1868 r. zostaje pierwszym prezesem Rosyjskiego Towarzystwa Chemicznego (do 1878).

2. Podstawienie hydroksylu w fenolach. Sposób otrzymywania amin, polegający na ogrzewaniu fenoli (pod ciśnieniem) z amoniakiem i chlorkiem cynku lub chlorkiem wapnia



a także z siarczynem amonu stosuje się przeważnie przy syntezie wyższych aminozwiązków, zwłaszcza pochodnych naftalenu.

3. Aminowanie węglowodorów. Reakcja ta ma dotąd tylko znaczenie teoretyczne. W wyniku przepuszczania par benzenu i amoniaku przez słabo rozżarzoną rurkę powstaje anilina



Podobna reakcja bezpośredniego aminowania węglowodorów zachodzi podczas ogrzewania naftalenu z amidkiem sodu



i dalszego rozkładu wodą powstałej pochodnej sodowej.

4. Wymiana chlorowca na grupę aminową. W ostatnich czasach metoda ta jest stosowana coraz częściej w przemyśle, szczególnie przy otrzymywaniu podstawionych amin, np. p-nitroanilinę otrzymuje się przez działanie amoniaku na p-nitrochlorobenzen w podwyższonej temperaturze i pod wysokim ciśnieniem.

Własności fizyczne. I-rzędowe aminy aromatyczne są to bezbarwne ciecze wrzące w wysokich temperaturach lub ciała stałe o charakterystycznym zapachu.

Niższe aminy są nieco rozpuszczalne w wodzie oraz są rozpuszczalnikami dla wody. Ciężar właściwy amin jest zbliżony do jedności.

Własności chemiczne. Większość reakcji aromatycznych amin pierwszorzędowych jest analogiczna do reakcji pierwszorzędowych amin alifatycznych.

1. Własności zasadowe. Aminy, zawierające grupę aminową w pierścieniu, są znacznie słabszymi zasadami niż aminy alifatyczne, na skutek włączenia wolnej pary elektronów atomu azotu do układu sprzężenia z elektronami π pierścienia benzenowego (str. 239):

NH_3	$2 \cdot 10^{-5}$
$\text{CH}_3\text{—NH}_2$	$5 \cdot 10^{-4}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH}_2$	$5,3 \cdot 10^{-10}$

Przy podstawieniu atomów wodoru w grupie aminowej aniliny alkilami stałe dysocjacji zwiększają się nieco, lecz nie osiągają wartości stałych dysocjacji amin alifatycznych. Widać to z podanego zestawienia:

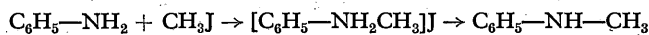
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH}_2$	$5,3 \cdot 10^{-10}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3$	$5,0 \cdot 10^{-9}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—N(CH}_3)_2$	$1,0 \cdot 10^{-9}$

Przy podstawieniu atomów wodoru aniliny rodnikami fenyłowymi własności zasadowe powstałej dwufenyloaminy i trójfenyloaminy ulegają jeszcze większemu osłabieniu, tak że trójfenyloamina nie tworzy soli.

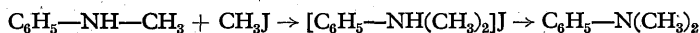
Roztwory aniliny nie wykazują reakcji zasadowej na lakmus i prawie nie przewodzą prądu elektrycznego. Nie tworzą soli ze słabymi kwasami, np. z kwasem węglowym; ich sole z mocnymi kwasami mają odczyn kwaśny, można je miareczkować roztworami zasad, podobnie jak wolne kwasy.

2. Powstawanie amin alifatyczno-aromatycznych drugo- i trzeciorzędowych oraz czwartorzędowych zasad amoniowych. Reakcje powstawania amin alifatyczno-aromatycznych są analogiczne do reakcji otrzymywania amin alifatycznych (t. I str. 253); zachodzą one w wyniku działania chlorowcoalkanami.

Na przykład anilina z jodkiem metylu daje sól zasady amoniowej, z której, działaniem ługu otrzymuje się *metryloanilinę*:



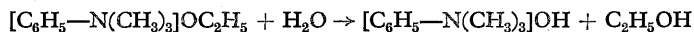
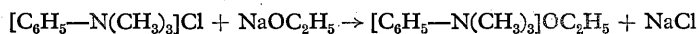
W podobny sposób z metyloaniliny otrzymuje się *dwumetyloanilinę*:



a przy dalszym działaniu jodkiem metylu — czwartorzędowy *jodek trójmetylofenyloamoniowy*:

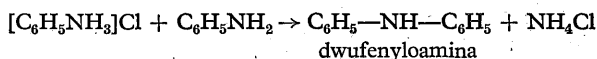


Czwartorzędowa zasada amoniowa jest mocną zasadą, można ją wydzielić za pomocą reakcji wymiany z AgOH oraz przez działanie roztworem metylanu lub etylanu sodu na roztwory czwartorzędowych chlorków amoniowych w odpowiednim alkoholu:

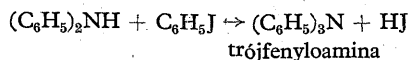


[Zamiast chlorowcoalkanami można działać alkoholami na chlorowodorki amin przy ogrzewaniu w autoklawie (ciśnienie). Wtedy chlorowcoalkan tworzy się z alkoholu i kwasu reagując w momencie tworzenia się. W celu otrzymania amin alifatyczno-aromatycznych stosuje się również inne substancje alkilujące. Tak więc pochodne alkilowe aniliny można otrzymać przez przepuszczanie par aniliny i alkoholu przez ogrzane ałuny lub tlenek glinu (a także tlenek toru) w wysokich temperaturach.]

3. Powstawanie amin czystoaromatycznych drugo- i trzeciorzędowych. Czysto aromatyczne aminy drugorzędowe otrzymuje się zwykle przez ogrzewanie amin pierwszorzędowych z chlorowodorkami amin, np.:



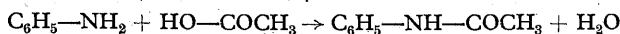
Aminy trzeciorzędowe łatwo otrzymuje się w reakcji Ullmanna (str. 444) działając jodobenzenem lub bromobenzenem na dwufenyloaminę w obecności suchego węgla potasowego i niewielkiej ilości sproszkowanej miedzi:



Czysto aromatyczne czwartorzędowe zasady amoniowe są nie znane.

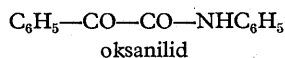
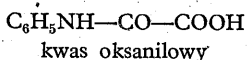
4. Powstawanie anilidów. Anilidami nazywa się amidy kwasowe, w których atom wodoru grupy aminowej podstawiono rodnikiem aromatycznym (arylem). Na przykład: anilid kwasu octowego $\text{CH}_3\text{—CO—NHC}_6\text{H}_5$ (*acetanilid*), anilid kwasu benzoowego (*benzanilid*) $\text{—C}_6\text{H}_5\text{CO—NHC}_6\text{H}_5$.

Anilidy powstają przy ogrzewaniu kwasów z aniliną:



Jeszcze łatwiej tworzą się przy działaniu na anilinę bardziej złożonych środków acylujących, np. estrów, bezwodników lub chlorków kwasowych.

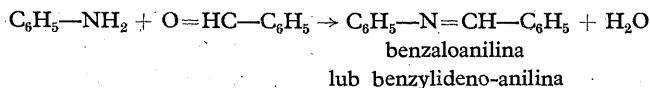
Kwasy dwuzasadowe dają dwa szeregi anilidów, np. kwas szczawiowy tworzy następujące anilidy:



Anilidy są to podstawione amidy, dają więc reakcje amidów. Na przykład gotowane z wodą w obecności kwasów lub zasad zmydlają się przyłączając wodę i dają kwas oraz anilinę.

Acetanilid $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH—COCH}_3$ tworzy bezbarwne płatki, trudno rozpuszczalne w zimnej wodzie, łatwo — w gorącej. Ma on pewne zastosowanie w medycynie pod nazwą *antyfebryny*. Antyfebryna jest pierwszym syntetycznym (1886) preparatem przeciwgorączkowym. W przemyśle stosuje się acetanilid jako produkt pośredni do syntezy ważnych środków farmaceutycznych (np. sulfamidów) i barwników.

5. Powstawanie zasad Schiffa. Aminy aromatyczne I-rzędowe reagują z aldehydami aromatycznymi tworząc anile, tzw. *zasady Schiffa*, reakcji towarzyszy wydzielanie się cząstki wody:



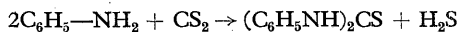
W obecności rozcieńczonych kwasów zachodzi łatwo reakcja odwrotna.

Z aldehydami alifatycznymi powstają nietrwałe zasady Schiffa, przechodzące łatwo w środowisku kwaśnym w związki cykliczne szeregu chinoliny (synteza chinaldyny Döbnera-Millera, str. 614).

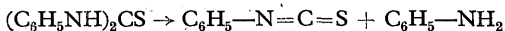
6. Działanie dwusiarczku węgla. Przez działanie dwusiarczku węgla na anilinę powstaje

nie pochodna kwasu dwutiokarbaminowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH—C} \begin{array}{l} \text{S} \\ \text{SH} \end{array}$, lecz pochodna tiomocznika —

dwufenyliomocznik:



Związek ten pod wpływem kwasów daje olejek fenylogorczycowy

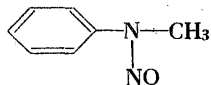


7. Działanie chloroformu i alkoholowego roztworu zasad. W przypadku amin aromatycznych reakcja przebiega podobnie jak dla amin szeregu tłuszczowego (t. I, str. 290), prowadząc do otrzymania izocyjanku fenylu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N=C}$.

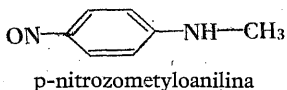
8. Dwuazowanie. Szczególnie ważną reakcją jest reakcja działania kwasu azotawego na aminy I-rzędowe. W przeciwieństwie do I-rzędowych amin alifatycznych, od razu wydzielających azot i zamieniających grupę aminową na hydroksylową, tu otrzymuje się bardzo ważne produkty przejściowe, zwane *związkami dwuazowymi* (patrz str. 317):



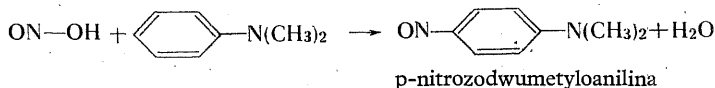
Drugorzędowe aminy alifatyczno-aromatyczne tworzą z kwasem azotawym *nitrozoaminy*, np.:



Nitrozoaminy pod wpływem stężonego kwasu siarkowego ulegają izomeryzacji w ten sposób, że grupa nitrozowa wymienia miejsce z atomem wodoru znajdującym się w pierścieniu w pozycji para:



Trzeciorzędowe aminy alifatyczno-aromatyczne, w przeciwieństwie do amin alifatycznych, wchodzi łatwo w reakcję z kwasem azotawym, przy czym wydziela się woda, a grupa nitrozowa wchodzi od razu na miejsce atomu wodoru w pozycji para:



Nitrozodwumetyloanilina ogrzewana z ługami wymienia grupę $\text{—N(CH}_3)_2$ na hydroksylową, w wyniku czego otrzymuje się p-nitrozofenol i aminę drugorzędową (dwumetyloaminę):



W ten sam sposób można otrzymać wyższe dwualkiloaminy.

Tablica 27

Aminy aromatyczne

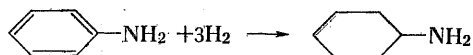
Nazwa	Wzór	Tempe- ratura topnienia °C	Tempera- tura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczyn- nik załama- nia n_D^{20}
Anilina (aminobenzen)	$C_6H_5NH_2$	— 6,1	184,40	1,0217	1,5863
o-Toluidyna (2-metylo- 1-aminobenzen)	$CH_3C_6H_4NH_2$	— 24,4(α) — 16,4(β)	200,3	0,9988	1,5728
m-Toluidyna (3-metylo- 1-aminobenzen)	$CH_3C_6H_4NH_2$	— 31,2	203,4	0,9888	1,5686
p-Toluidyna (4-metylo- 1-aminobenzen)	$CH_3C_6H_4NH_2$	+ 43,7	200,5	0,9615 (d_4^{50})	1,5532 (w 59,1°)
o-Ksylidyny szeregowy (2,3-dwume- tylo-1-aminobenzen)	$(CH_3)_2C_6H_3NH_2$ $(CH_3)_2C_6H_3NH_2$		223	0,9965 (przy 15°)	1,5706 (w 15,3°)
niesymetryczny (2,4- dwumetylo-1-amino- benzen)	$(CH_3)_2C_6H_3NH_2$	+ 51	226	1,0755 (w 17,5°)	
m-Ksylidyny szeregowy (2,6-dwume- tylo-1-aminobenzen)	$(CH_3)_2C_6H_3NH_2$	—	216	0,9796	1,5612
niesymetryczny (2,4- dwumetylo-1-amino- benzen)	$(CH_3)_2C_6H_3HN_2$	—	212	0,9783 ($d_4^{19,6}$)	1,5547 (w 19,6°)
symetryczny (3,5-dwu- metylo-1-aminobenzen)	$(CH_3)_2C_6H_3HN_2$	—	222	0,9791 (w 12,1°)	1,5618 (w 12,1°)
p-Ksylidyna (2,5-dwumetylo-1-ami- nobenzen)	$(CH_3)_2C_6H_3NH_2$	+ 15,5	213,4	0,9790 ($d_4^{21,3}$)	1,5591 (w 21,3°)
Mezydyna (2,3,5-trójme- tylo-1-aminobenzen)	$(CH_3)_3C_6H_2NH_2$	— 4,9	233	0,9633	—
Pseudokumidyna (2,4-,5- trójmetylo-1-aminobenzen)	$(CH_3)_3C_6H_2NH_2$	+ 68	234	—	—
Metyloanilina (N-metylo- aminobenzen)	$C_6H_5NH(CH_3)$	— 57	196,2	0,9895	1,5702 (w 21,2°)
Dwumetyloanilina (N,N- dwumetyloaminobenzen)	$C_6H_5N(CH_3)_2$	+ 2,4	194,1	0,9561	1,5587

C. d. Tablica 27

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepota właściwa d_4^{20}	Współczynnik załamania n_D^{20}
Dwuetyloanilina (N,N-dwumetyloaminobenzen)	$C_6H_5N(C_2H_5)_2$	-21,3 (odmiana trwała) -34,4 (nie trwała)	217,1	0,9348	1,5421
Dwufenyloamina	$(C_6H_5)_2NH$	+53,5	301,9	1,160 20°	—
Trójfenyloamina	$(C_6H_5)_3N$	+127	365	—	—
Benzyloamina	$C_6H_5CH_2NH_2$	—	184,5	0,9827 ($d_4^{22,2}$)	1,5441 (w 19,5°)
α -Fenyletyloamina	$C_6H_5-CH(NH_2)CH_3$	—	185,1	0,952	—
β -Fenyletyloamina	$C_6H_5CH_2CH_2NH_2$	—	195	0,9640 (d_4^{25})	—

Przy ogrzewaniu aromatycznych nitrozoamin z fenolem i kwasem siarkowym i przez następne rozpuszczenie mieszaniny w wodzie i nasycenie wodorotlenkiem sodu lub potasu powstaje intensywne granatowe zabarwienie (reakcja Liebermanna na nitrozozwiązki).

9. Redukcja. Redukcja amin pierwszorzędowych zachodzi z trudnością. Jednakże anilina pod działaniem wodoru pod ciśnieniem i w obecności niklu przy ogrzewaniu przechodzi w *cykloheksyloaminę*:



Obok cykloheksyloaminy, na skutek zamiany grupy NH_2 wodorem, można otrzymać również *cykloheksan*.

10. Utlenianie. Podobnie jak grupa hydroksylowa w fenolach grupa NH_2 w aminach nadaje pierścieniowi benzenowemu zdolność do łatwego utleniania się. Otrzymuje się przy tym chinony (str. 349) lub ich pochodne.

Anilina ulega powolnemu utlenianiu już nawet pod wpływem powietrza. Sole aniliny utleniają się łatwo w obecności niewielkich ilości pięciotlenku wanadu działającego katalitycznie. Utlenienie aniliny i jej soli może nastąpić również pod działaniem wapna bielącego lub kwasu chromowego. Powstaje przy tym szereg barwnych substancji, początkowo zielonych lub fioletowych, ciemniejących w miarę zachodzenia procesu utleniania, na koniec można otrzymać

bardzo ważny w farbiarstwie czarny barwnik do tkanin, zwany czernią *anilinową*.*

Reakcję tę można przeprowadzić bezpośrednio na włóknie. Powstający przejściowo podczas utleniania aniliny ciemnozielony barwnik nosi nazwę *emeraldyny*. Reakcją jakościową na anilinę jest powstawanie fioletowego zabarwienia z wapnem chlorowanym i ciemnozielonego z kwasem chromowym.

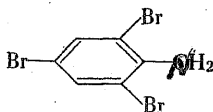
Z innymi utleniaczami w odpowiednich warunkach można otrzymać z aniliny wszystkie produkty przejściowe redukcji nitrobenzenu (str. 248) oraz sam nitrobenzen.

Na przykład działając na anilinę nadmanganianem można otrzymać azobenzen $C_6H_5-N=N-C_6H_5$ i nitrobenzen. Przy działaniu na anilinę kwasem mononadsiarkowym $HO-SO_2-O-OH$ powstaje nitrozobenzen C_6H_5NO .

11. Działanie chlorowców, kwasu azotowego i siarkowego. Podobnie jak grupa hydroksylowa, grupa NH_2 nadzwyczaj ułatwia reakcje podstawienia w pierścieniu benzenowym, kierując wchodzące do pierścienia grupy wyłącznie w pozycję orto i para.

Anilina rozpuszczona w stężonym kwasie siarkowym nie reaguje z chlorowcami, a podczas nitrowania obok p-nitroaniliny tworzy się także dużo m-nitroaniliny. Tłumaczy się to tym, że w takim roztworze anilina nie ma wolnej grupy aminowej, lecz występuje tylko jako sól czwartorzędowej zasady amoniowej, na skutek czego zmienia się charakter wpływu kierującego podstawnika.

Podczas działania na anilinę wodą chlorową lub bromową zachodzi zwykle od razu podstawienie trzech atomów wodoru chlorowcem i powstaje np. *trójbromoanilina* o budowie:



W celu otrzymania jednopodstawionej aniliny chlorowcuje się lub nitruje zwykle nie anilinę, lecz jej pochodne, np. *anilidy*, po czym po zmydleniu otrzymuje się podstawioną anilinę.

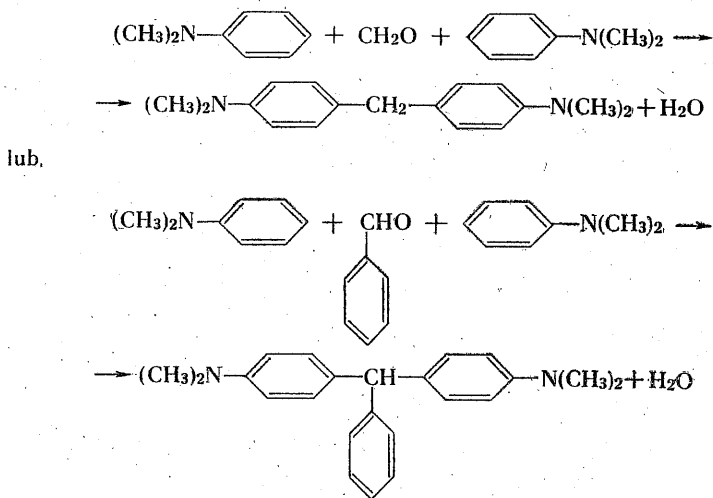
Podczas sulfonowania aniliny powstaje łatwo kwas para sulfonowy, tzw. *kwas sulfanilowy*.

Jest bardzo prawdopodobne, że działanie podstawników skierowane jest początkowo na grupę aminową, tak że np. przy działaniu chlorowców początkowo powstaje związek typu C_6H_5NH-Br , a przy działaniu kwasu azotowego — nitroamina o budowie $C_6H_5NH-NO_2$. Istotnie takie połączenia otrzymane w inny sposób pod wpływem kwasów ulegają izomeryzacji: Br lub NO_2 zamieniają się miejscami z atomami wodoru znajdującymi się w położeniach orto i para tworząc podstawione aminy.

12. Reakcje kondensacji. Aminy, tak jak fenole, wchodzą bardzo łatwo w reakcje kondensacji, przy czym specjalnie łatwo tworzą się pochodne dwufenylometanu i trójfenylometanu. Nowe wiązania pomiędzy węglami w położeniu orto tworzą się nieco trudniej niż w położeniu para.

* Budowę tego barwnika omówiono na str. 354.

Łatwiej niż aminy pierwszorzędowe w reakcji kondensacji biorą udział monoalkiloaniliny, a zwłaszcza dwualkiloaniliny. Na przykład:



Do reakcji kondensacji należy zaliczyć powstawanie homologów aniliny podczas ogrzewania chlorowodorków dwualkiloaniliny.

Na przykład chlorowodorek dwumetyloaniliny daje podczas ogrzewania pod ciśnieniem lub w strumieniu chlorowodoru mieszaninę amin I-rzędowych: p-toluidyny, niesymetrycznej m-ksylidyny i mezydyny.

Reakcja zachodzi prawdopodobnie między aminą aromatyczną i chlorkiem metylu, który tworzy się podczas ogrzewania chlorowodorku dwumetyloaniliny wg równania:



W reakcji chlorku metylu z aniliną atomy wodoru w pozycjach orto i para są kolejno podstawiane grupami metylowymi.

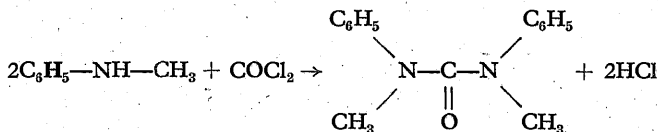
Anilina $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_2$ jest jednym z ważniejszych produktów przemysłu chemicznego; jest ona surowcem do otrzymywania barwników (barwniki anilinowe), materiałów wybuchowych itp. Roczną produkcję aniliny określa się wieloma dziesiątkami tysięcy ton.

Anilina nieco rozpuszcza się w wodzie. Nasycony roztwór wodny aniliny zawiera 3,11% aniliny w temp. 16°C, a w anilinie do stanu nasycenia w temp. 25°C może rozpuścić się 5% wody.

Anilina rozpuszcza się w alkoholu, eterze i benzenie, jest łatwo lotna z parą wodną.

Anilina jest substancją bardzo trującą, przy czym może przenikać do organizmu nie tylko przez błony śluzowe dróg oddechowych, ale również i przez skórę.

Metyloanilina $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH—CH}_3$ (ciecz bezbarwna, $t_{\text{wrtz}} 196,2^\circ\text{C}$) nie daje charakterystycznego zabarwienia z wapnem chlorowanym. Z fosgenem tworzy symetryczny dwumetylodwufenyloamocznik:



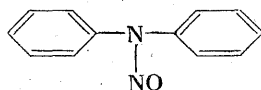
używany do stabilizacji prochu nitrocelulozowego.

Dwumetyloanilina $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N(CH}_3)_2$ jest cieczą o swoistym silnym zapachu dziegcia, krzepnącą w temp. $+2,4^\circ\text{C}$, $t_{\text{wrtz}} 194,1^\circ\text{C}$. Stosuje się ją w większych ilościach do produkcji barwników (zieleń malachitowa, fiolet metylowy itd.), materiałów wybuchowych (tetryl) i szeregu innych produktów syntetycznych.

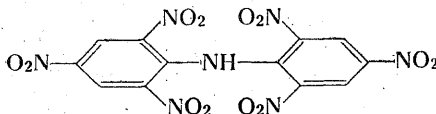
Dwuetyloanilina $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N(C}_2\text{H}_5)_2$ ($t_{\text{wrtz}} 217,1^\circ\text{C}$, c. wł. $d_4^{20} = 0,9348$) jest stosowana do otrzymywania dwuetyloaminy poprzez nitrozozwiązki (str. 299).

Dwufenyloamina $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH—C}_6\text{H}_5$ jest substancją krystaliczną o słabym zapachu ($t_{\text{t}} 53,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{wrtz}} 302^\circ\text{C}$). Jest prawie nierozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszcza się w alkoholu, eterze i benzenie. Na skutek obecności w cząsteczce dwufenyloaminy dwu grup fenyłowych jest jeszcze słabszą zasadą niż anilina; sole jej rozkładają się pod wpływem wody.

Jako amina II-rzędowa tworzy z kwasem azotawym *nitrozoaminy*:



W wyniku nitrowania dwufenyloaminy tworzy się *sześcinitrodwufenyloamina*:



Dwufenyloamina rozpuszcza się w kwasie siarkowym już w obecności śladów kwasu azotowego lub azotawego; otrzymany roztwór zabarwia się na intensywnie niebieski kolor (bardzo czuła reakcja na kwas azotowy i azotawy). Podobne zabarwienie może jednak powstać z niektórymi innymi silnymi utleniaczami.

Dwufenyloamina jest produkowana w większych ilościach, ponieważ jest ona półproduktem do produkcji barwników (błękit anilinowy, oranż dwufenyloaminowy) oraz jest stosowana jako stabilizator prochu nitrocelulozowego.

Trójfenyloamina $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}$ topi się w temp. 127°C . Prawie nie wykazuje własności zasadowych. Rozpuszcza się podczas ogrzewania w stężonym kwasie siarkowym, dając niebieskie zabarwienie.

Aminy zawierające grupę aminową w łańcuchu bocznym

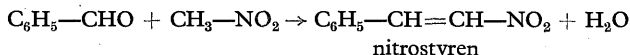
Aminy zawierające grupę aminową w łańcuchu bocznym otrzymuje się przy pomocy zwykłych metod stosowanych do otrzymywania amin szeregu tłuszczowego. Przez działanie np. na amoniak chlorkiem benzylu, podobnie jak przy działaniu jodkiem metylu, otrzymuje się szereg amin:

- I-rzędową — benzyloaminę $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—NH}_2$
- II-rzędową — dwubenzyloaminę $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{NH}$
- III-rzędową — trójbzenzyloaminę $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_3\text{N}$
- IV-rzędową — chlorek czterobenzyloamoniowy $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_4\text{NCl}$

W celu otrzymania amin tego szeregu często poddaje się redukcji związki zawierające inne grupy przy atomie azotu. Na przykład benzyloaminę otrzymuje się przez redukcję fenylnitrometanu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—NO}_2$, benzonitrylu $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$, oksymu aldehydu benzoowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=NOH}$ itd.

Benzyloamina wykazuje silne własności zasadowe, pochłania dwutlenek węgla z powietrza tworząc stały węglan.

Bardziej skomplikowane aminy, mające grupę aminową w łańcuchu bocznym, otrzymuje się często z aldehydów, które poddaje się kondensacji ze związkami zawierającymi azot i następnie redukuje produkt kondensacji. Na przykład przez redukcję benzylidenoaniliny $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=N—C}_6\text{H}_5$, powstałej przez kondensację benzaldehydu z aniliną (str. 298), otrzymuje się II-rzędową aminę $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH—NH—C}_6\text{H}_5$, zwaną *benzyloaminą* (fenylobenzyloamina). Produktem kondensacji benzaldehydu z nitrometanem jest nitrostyren:



który po redukcji grupy nitrowej i wysyceniu wiązania podwójnego przechodzi w aminę I-rzędową *β-fenyletyloaminę* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$.

Reakcje amin zawierających grupę aminową w łańcuchu bocznym prawie nie różnią się od reakcji amin alifatycznych. Pierścień benzenowy nie związany bezpośrednio z atomem azotu nie wpływa lub wpływa w minimalnym stopniu na zachowanie się grupy aminowej.

Benzyloamina $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$ jest cieczą o zapachu amoniaku ($t_{\text{wiz}} 187^\circ\text{C}$), łatwo rozpuszczającą się w wodzie, chciwie pochłaniającą dwutlenek węgla w powietrza.

Dwubenzyloamina $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{NH}$ wrze w temp. 300°C . Pod wpływem kwasu azotawego tworzy N-nitrozozwiązek $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{N—NO}$.

Trójbzenzyloamina $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_3\text{N}$ (substancja krystaliczna, $t_f 92^\circ\text{C}$) przyłączając chlorowcoalkil tworzy sole IV-rzędowych zasad amoniowych, nie daje soli amoniowych z chlorowcoarylami.

β-Fenyletyloamina $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—NH}_2$ (ciecz, $t_{\text{wiz}} 195^\circ\text{C}$) posiada silne własności zasadowe. Powstaje przy gniciu białek oraz przy ogrzewaniu fenyloalaniny $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (str. 389).

Pochodne β-fenyletyloaminy wykazujące silne działanie fizjologiczne występują w przyrodzie; znajdują zastosowanie jako środki hemostatyczne (powodują zwężenie obwodowych naczyń krwionośnych). Na przykład alkaloid efedryna (str. 650), adrenalina (str. 340). β-Fenyletyloamina również wykazuje podobne działanie, lecz w dużo słabszym stopniu.

Tablica 28

Pochodne aniliny podstawione przy azocie

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Tempera- tura wrzenia °C	Ciężar właściwy
Metyloanilina	$C_6H_5-NH-CH_3$	-57	196,2	0,9895 (d_4^{20})
Dwumetyloanilina	$C_6H_5-N(CH_3)_2$	+2,4	194,1	0,9561 (d_4^{20})
Etyloanilina	$C_6H_5-NH-C_2H_5$	-63,5	205,5	0,963 (d_4^{20})
Dwuetyloanilina	$C_6H_5-N(C_2H_5)_2$	-21,3 (odmiana trwała) -34,4 (odmiana nietrwała)	217,1	0,9348 (d_4^{20})
Formanilid	$C_6H_5NH-CHO$	+47,9	284	1,114(d_4^{53})
Acetanilid (anty- febryna)	$C_6H_5NH-COCH_3$	115	303,8	1,207(d_4^0)
Metyloacetanilid (egzalgina)	$C_6H_5N \begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow COCH_3 \end{matrix}$	102—104	253	0,977(d_4^{120})
Kwas N-fenyl- aminooctowy (fenyloglicyna, fenyloglikokol)	$C_6H_5NH-CH_2-COOH$	127	—	—
Benzanilid	$C_6H_5NH-COC_6H_5$	163	—	1,305
Kwas oksanilowy	$C_6H_5NH-CO-COOH$	224	—	—
Oksanilid	$C_6H_5NH-CO-CO-NHC_6H_5$	254	> 360	—
Fenylouretan	$C_6H_5NH-COOC_2H_5$	53	237 (rozkład)	—
Fenylomocznik	$C_6H_5NH-CO-NH_2$	147	—	1,302 (w temp. 20°)
Dwufenylomocznik (karbanilid)	$C_6H_5NH-CO-NHC_6H_5$	239,5	260	—
Fenylotiomocznik	$C_6H_5NH-CS-NH_2$	154	—	—
Dwufenylotio- mocznik	$C_6H_5NH-CS-NHC_6H_5$	155	—	—
Izocyjanek fenylu (izonitryl fenylu)	$C_6H_5N=C$	ciecz	166	0,977
Izocyjanian fenylu	$C_6H_5N=C=O$	ciecz	(rozkład) 166	w temp. 15° 1,0961 (d_4^{20})

C.d. tab. 28

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Tempera- tura wrzenia °C	Ciężar właściwy
Izotiocyanian fenylu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{C}=\text{S}$	-21	221	1,1304 (w temp. 20°)
Trójfenyloguani- dyna	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{C}\begin{matrix} \text{NHC}_6\text{H}_5 \\ \text{NHC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$	144	—	—

Aromatyczne aminy I-rzędowe podstawione w pierścieniu chlorowcem, grupą nitrową lub sulfonową

Podczas chlorowcowania, nitrowania i sulfonowania amin podstawniki wchodzą w pozycję orto i para zgodnie z regułą podstawiania atomów wodoru w pierścieniu benzenowym (str. 237).

orto- i parachlorowcoaminy otrzymuje się głównie przez redukcję chlorowco-nitrobenzenu. m-Nitroanilinę otrzymuje się przez częściową redukcję m-dwu-nitrobenzenu.

Grupa aminowa w podstawionych aminach I-rzędowych może brać udział we wszystkich reakcjach typowych dla amin I-rzędowych, np. mogą powstawać anilidy, związki dwuazowe itp.

Na skutek wprowadzenia chlorowców, a zwłaszcza grupy nitrowej, własności zasadowe amin I-rzędowych ulegają osłabieniu, co ilustrują podane poniżej wartości stałych dysocjacji niektórych podstawionych amin aromatycznych:

anilina	$5,3 \cdot 10^{-10}$
p-chloroanilina	$5,7 \cdot 10^{-11}$
p-bromoanilina	$5,2 \cdot 10^{-11}$
m-bromoanilina	$2,1 \cdot 10^{-11}$
o-nitroanilina	$3,5 \cdot 10^{-14}$
m-nitroanilina	$4 \cdot 10^{-12}$
p-nitroanilina	$1,24 \cdot 10^{-13}$

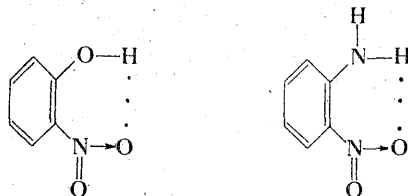
Nitroaniliny są żółtymi, krystalicznymi substancjami. o-Nitroanilina łatwo destyluje z parą wodną, dzięki czemu można ją oddzielić od niedestylującej z parą wodną p-nitroaniliny.

Tablica 29

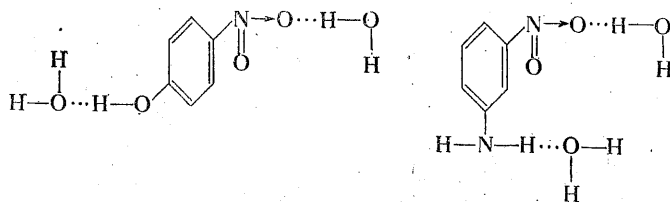
Podstawiane aminy pierwszorzędowe

Nazwa	Wzór	Orto		Meta		Para	
		t_t °C	t_{wrz} °C	t_t °C	t_{wrz} °C	t_t °C	t_{wrz} °C
Fluoroanilina	$F-C_6H_4-NH_2$	-29 -3,5 (trwała)	—	—	186,3	+0,8	187,4
Chloroanilina	$Cl-C_6H_4-NH_2$	-14 (nie-trwała)	207,0	-10,2	230,5	+72,5	232,3
Bromoanilina	$Br-C_6H_4-NH_2$	+32	229	+17,5	251	+66,4	—
Jodoanilina	$I-C_6H_4-NH_2$	+60	—	+33	—	+62,8	—
Nitroanilina	$NO_2-C_6H_4NH_2$	+71,5	—	+114,6	—	+147,8	—

Lotność o-nitrofenolu i o-nitroaniliny tłumaczy się niekiedy tworzeniem wewnątrzkompleksowego wiązania między obydwoma podstawnikami, możliwemu dzięki przestrzennemu zbliżeniu się podstawników:



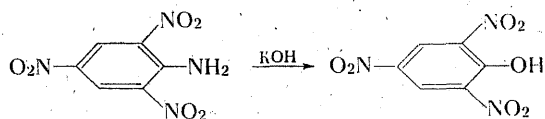
Na skutek obecności takiego wiązania cząsteczki izomerów orto nie mogą tworzyć wiązań wodorowych z cząsteczkami wody, jak to czynią izomery para i meta:



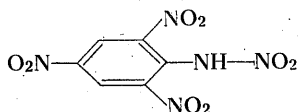
i dlatego są bardziej lotne.

Podczas ogrzewania o- i p-nitroaniliny z wodnym roztworem wodorotlenku sodu lub potasu, grupa aminowa zostaje podstawiona grupą hydroksylową.

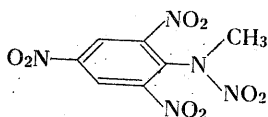
Jeszcze łatwiej daje tę samą reakcję wymiany 2,4,6-trójnitroanilina (*pikramina*), przechodząc w kwas pikrynowy.



Działając kwasem azotowym na roztwór pikraminy w stężonym kwasie siarkowym, otrzymuje się nitropikraminę:



należącą do klasy nitroamin. Pochodną metylową nitropikraminy (*tetryl*):

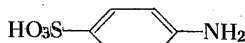


otrzymuje się przez nitrowanie dwumetyloaniliny (3 grupy nitrowe wchodzi do pierścienia a czwarta zajmuje miejsce grupy metylowej przy azocie).

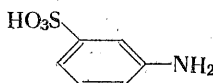
Tetryl jest produkowany w dużych ilościach, jest on ważnym materiałem wybuchowym. Wybuchu przy ogrzaniu do 190°C, t_f wynosi 129°C.

Nitroaminy I-rzędowe mają duże zastosowanie w produkcji barwników azowych i innych barwników syntetycznych jako półprodukty.

Kwasy aminobenzenosulfonowe. Kwas p-aminobenzenosulfonowy (*kwas sulfanilowy*), otrzymywany przez sulfonowanie aniliny (t_f 280°C), krystalizuje z 2 cząsteczkami wody (ulega wietrzeniu). Jest on dość trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie. Ma on duże znaczenie przy produkcji barwników azowych. W mniejszym stopniu używany jest kwas m-aminobenzenosulfonowy (*kwas metanilowy*):



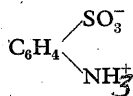
kwas sulfanilowy



kwas metanilowy

Kwas metanilowy otrzymuje się przez redukcję kwasu m-nitrobenzenosulfonowego; krystalizuje w postaci igieł z 1,5 cząsteczkami wody.

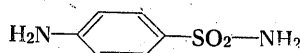
Kwasy sulfonowe aniliny rozpuszczają się w ługach, lecz nie dają trwałych związków z kwasami, prawdopodobnie są one solami wewnętrznymi:



POCHODNE p-AMINO BENZENOSULFAMIDU

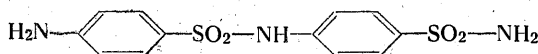
Bardzo duże znaczenie jako środki farmaceutyczne mają pochodne p-aminobenzenosulfamidu (amidu kwasu sulfanilowego) stosowane do leczenia chorób wywoływanych przez streptokoki i pneumokoki.

Najprostszym środkiem farmaceutycznym z grupy preparatów sulfamidowych jest sam p-aminobenzenosulfamid (t_f 164,5°C):

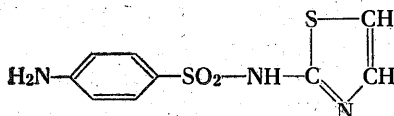


znany pod nazwą *biały streptocyl* (*biały prontosil*).

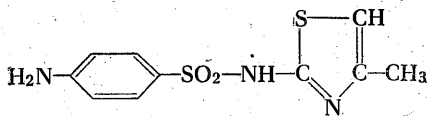
Bardziej złożonym produktem jest tzw. *disulfan*:



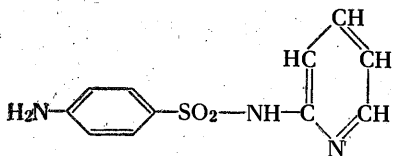
Jeżeli aminowanie p-aminobenzenosulfochlorku (a raczej jego pochodnej acetylowej) przeprowadza się nie za pomocą amoniaku, lecz amin szeregu heterocyklicznego (pochodnymi tiazolu, 1,2,4-tiodiazolu, pirydyny, pirymidyny itd.), to otrzymuje się preparaty wykazujące wysokie działanie bakteriostatyczne wobec bakterii *cocci* i bakterii *powodujących zakażenia jelitowe*:



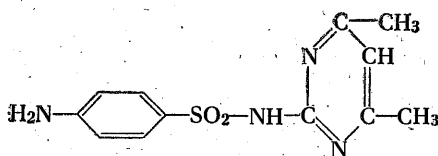
norsulfazol (t_f 200—202°C)



sulfazol (t_f 235—240°C)

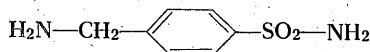


sulfidyna (t_f 190—193°C)

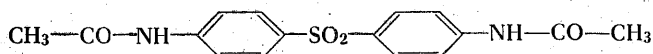


sulfadimezyna (t_f 198—200°C)

p-Aminobenzenosulfamid zawarty jest również w czerwonym *streptocydzie*, tj. 4'-sulfamido-2,4-dwuaminoazobenzynie, który jest barwnikiem azowym (str. 322). Związek ten otrzymuje się przez sprzęganie dwuazowanego p-aminobenzenosulfamidu z m-fenylenodwuaminą. Specyficzne działanie bakteriobójcze wykazuje 4-sulfamidobenzylamina:



znana pod nazwą *marfanil*, stosowana do leczenia odkrytych ran, oparzeń itp. Chlorowodorek marfanilu topi się w temp. 256°C. Aktywnymi preparatami bakteriobójczymi, stosowanymi do leczenia trądu, są także p-p'-*dwuamino-dufenylosulfon* i jego pochodne, np.:



PRODUKTY PRZEJŚCIOWE REDUKCJI NITROZWIĄZKÓW

Podczas redukcji aromatycznych związków nitrowych można otrzymać szereg produktów częściowej redukcji zarówno z jednym, jak i dwoma atomami azotu w cząsteczce. Te same produkty można również otrzymać przy utlenianiu amin (str. 248). Tymi sposobami można otrzymać następujące związki (Ar — aryl):

Związki zawierające jeden atom azotu:

związki nitrozowe Ar—NO

pochodne hydroksyloaminy Ar—NH—OH

Związki zawierające dwa atomy azotu:

związki azoksy Ar—N=N—Ar

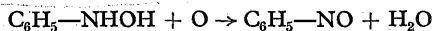


związki azowe Ar—N=N—Ar

związki hydrazowe Ar—NH—NH—Ar

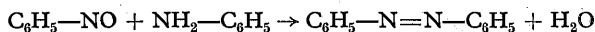
Związki nitrozowe

Aromatyczne związki nitrozowe otrzymuje się przez: 1) elektrolityczną redukcję związków nitrowych; 2) utlenianie amin I-rzędowych kwasem mononadsiarkowym (str. 302); 3) utlenianie β -arylohydroksyloaminy mieszaniną chromową, chlorkiem żelazowym lub tlenem powietrza, np.:



Nitrozobenzen jest bezbarwną substancją krystaliczną, którą w stanie stopionym lub w roztworach ma intensywną zieloną barwę. Zmianę barwy tłumaczy się tym, że krystaliczny nitrobenzen ma podwójny ciężar cząsteczkowy, a przy rozpuszczaniu go lub stapianiu cząsteczki dimerów dysocjują na pojedyncze cząsteczki nitrozobenzenu. Podobne zmiany zabarwienia wykazują związki nitrowe, podstawione w pierścieniu.

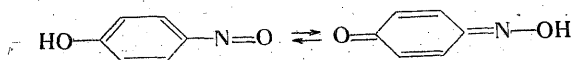
Nitrozozwiązki utleniają się do nitrozwiązków oraz redukują do amin. Z aminami tworzą związki azowe:



Podczas działania kwasem azotawym na III-rzędowe aminy aromatyczne, np. na dwumetyloanilinę, powstają odpowiednie p-nitrozozwiązki:



W wyniku działania kwasem azotawym na fenole tworzą się p-nitrozofenole, które są odmianami tautomerycznymi monooksymów chinonu (str. 355):



Nitrozobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NO}$ tworzy przezroczyste, bezbarwne kryształy (t_f 68°C) po stopieniu i w roztworach ma barwę szmaragdowozieloną.

p-Nitrozodwumetyloanilina $(\text{CH}_3)_2\text{N—C}_6\text{H}_4\text{—NO}$ krystalizuje w postaci zielonych płytek (t_f 85°C). Chlorowodorek tego związku tworzy żółte igły, topiące się w temp. 177°C.

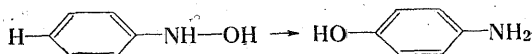
p-Nitrozofenol $\text{HO—C}_6\text{H}_4\text{—NO}$ krystalizuje w postaci żółtawych igieł, rozkładających się w temp. około 126°C. Roztwory wodne i alkoholowe p-nitrozofenolu mają barwę zieloną. Roztwory nitrozofenolanów są zabarwione na kolor brunatnoczerwony.

β -Arylohydroksyloaminy

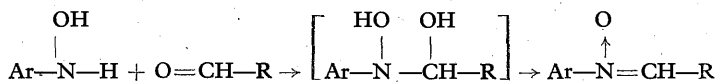
Aromatyczne pochodne hydroksyloaminy noszą nazwę β -podstawionych, jeżeli aryl związany jest z atomem azotu, np. Ar—NH—OH , w odróżnieniu od α -podstawionej hydroksyloaminy, w której aryl związany jest z atomem tlenu, np. Ar—O—NH_2 .

β -arylohydroksyloaminy Ar—NHOH ulegają działaniu zasad i kwasów i dlatego też można otrzymać je przez redukcję związków nitrowych tylko w środowisku obojętnym, np. działając pyłem cynkowym i roztworem chlorku amonu lub przez działanie amalgamem glinu na eterowe roztwory nitrobenzenu. β -arylohydroksyloaminy są silnymi reduktorami — redukują amoniakalny roztwór srebra i płyn Fehlinga. Ulegają one utlenieniu tlenem powietrza, zwłaszcza w obecności ługów do związków nitrozowych.

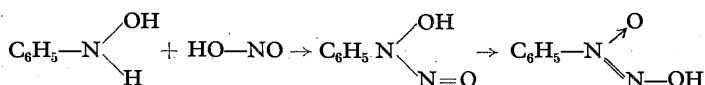
Bardzo ważną reakcją β -arylohydroksyloamin jest reakcja izomeryzacji na p-aminofenole łatwo przebiegająca w obecności kwasów:



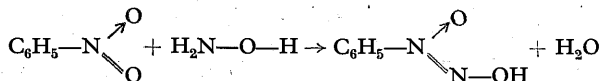
β -Arylohydroksyloaminy reagują z aldehydami, szczególnie łatwo z aldehydami aromatycznymi, tworząc, tzw. *nitrole*:



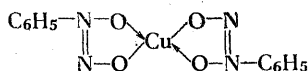
β -Fenilohydroksyloamina tworzy kryształy o temp. topnienia 82°C. W wyniku działania na β -fenilohydroksyloaminę kwasem azotawym powstaje N-nitrozofenilohydroksyloamina (bezbarwne kryształy, t_f 51°C), która występuje w dwu odmianach tautomerycznych:



O istnieniu tej ostatniej odmiany świadczy powstawanie N-nitrozofenilohydroksyloaminy z nitrozobenzenu i hydroksyloaminy:

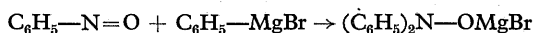


N-nitrozofenilohydroksyloamina jest mocnym kwasem. Z solami miedzi i żelaza daje charakterystyczne, trudno rozpuszczalne osady soli wewnątrzkompleksowych, np.:



Dzięki tej własności jest ona stosowana jako odczynnik na miedź i żelazo pod nazwą *kupferron*.

Interesującym związkiem jest *dwufenylohydroksyloamina* (C_6H_5) $_2\text{N}-\text{OH}$, otrzymywana przez działanie bromku fenylomagnezowego na nitrozobenzen:



i następne zmydlenie wodą powstałego związku magnezowego.

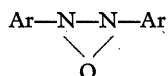
Dwufenylohydroksyloamina, podczas utleniania tlenkiem srebra w roztworze eterowym traci atom wodoru i przechodzi w związek czterowartościowego azotu (C_6H_5) $_2\text{N}=\text{O}$, który można rozpatrywać jako organiczny odpowiednik dwutlenku azotu $\text{O}=\text{N}=\text{O}$. Związek ten, występujący w postaci czerwonych kryształów, jest silnym utleniaczem, lecz jest on również zdolny do reakcji przyłączania, w wyniku których powstają związki wyżej wartościowego azotu.

Związki azoksy

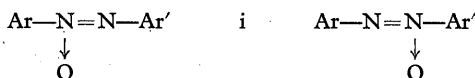
Związki azoksy otrzymuje się przez redukcję nitrozwiązków aromatycznych. Azoksypochodne benzenu są żółtymi, krystalicznymi substancjami o charakterze obojętnym.

Ulegają one redukcji do związków azowych metodą elektrolityczną lub przez ogrzewanie z opilkami żelaza; przez działanie siarczkiem amonowym można przeprowadzić je w związki hydrazowe, a następnie w aminy I-rzędowe.

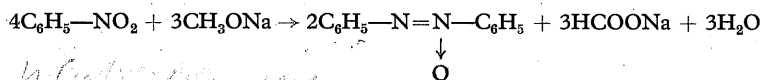
Przez długi okres czasu przypisywano związkom azoksy wzór:



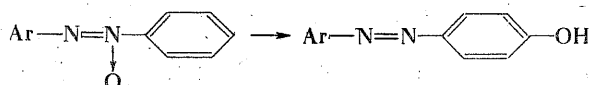
Temu wzorowi przeczy jednak istnienie izomerii w szeregu niesymetrycznych azoksyzwiązków. Izomerię natomiast łatwo wyjaśnia się na podstawie wzoru z wiązaniem semipolarnym:



Redukcja nitrozwiązków do związków azoksy przebiega łatwiej przy gotowaniu ich z alkoholami, np.:

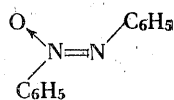


Związki azoksy przy słabym ogrzewaniu ze stężonym kwasem siarkowym ulegają przegrupowaniu w związki p-hydroksyazowe (przegrupowanie Wallacha):



Azoksybenzen $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ został odkryty w r. 1845 przez N. N. Zi-nina. Związek ten tworzy bledożółte kryształy topiące się w temp. 36°C , nierozpuszczalne w wodzie, łatwo rozpuszczające się w alkoholu i eterze.

Podobnie jak i oksymy (str. 279), również związki azoksy charakteryzują się występowaniem izomerii geometrycznej, np.:



odmiana trans



odmiana cis

Kąt α izomeru cis azoksybenzenu wynosi $106 \pm 15^\circ$.

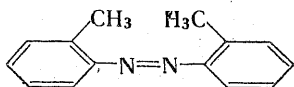
Izomery cis związków azoksy są nietrwałe i nawet podczas krótkiego ogrzewania przechodzą w izomery trans, które posiadają niższe temperatury topnienia i mniejsze momenty dipolowe.

Związki azowe

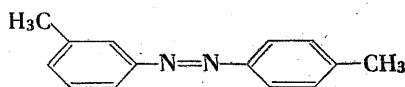
Związkami azowymi nazywa się związki, których cząsteczki zawierają grupę $-\text{N}=\text{N}-$ (grupa azowa) związaną z dwoma rodnikami węglowodorowymi. Podobne związki, w których jeden atom azotu grupy azowej związany jest z atomem węgla, a drugi z atomem jakiegoś innego pierwiastka, należą do grupy związków dwuazowych $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{X}$ (str. 317).

Nazwę azowego związku zawierającego dwa jednakowe rodniki, wyprowadza się zwykle od nazwy węglowodoru lub jego pochodnej, np. *azobenzen* $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$, *azotoluen* $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$. Nazwy niesymetrycznych związków azowych zawierają nazwy obu związków, których rodniki wchodzi w skład cząsteczki azozwiązku, przy czym przedrostek „azo” umieszcza się w środku nazwy, np. *benzenoazotoluen* $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$ (związek ten nazywa się również jednometyloazobenzenem).

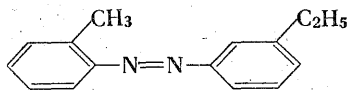
Nazwy związków azowych (poza azobenzenem) muszą wskazywać położenie podstawionych grup w rodnikach, np.:



o,o'-azotoluen



m,p'-azotoluen



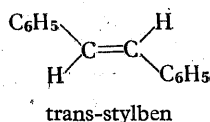
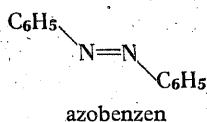
2-metylo-3'-etylobenzen

Związki azowe otrzymuje się przez redukcję związków nitrowych lub związków azoksy, oraz przez utlenianie amin lub związków hydrazowych. Związki azowe są substancjami jaskrawożółtymi lub pomarańczowymi. Wchodzą one w reakcję ze stężonymi kwasami tworząc nietrwałe związki.

Związki azowe nie rozpuszczają się w rozcieńczonych kwasach, ługach i w wodzie, łatwo rozpuszczają się w alkoholu, eterze i benzenie.

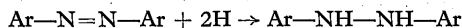
Azobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N=N—C}_6\text{H}_5$ został odkryty przez Mitscherlicha w 1834 r. Tworzy on lśniące czerwonopomarańczowe kryształy, topiące się w temp. 68°C ; wrze w temp. $297,4^\circ\text{C}$.

Przy intensywnym naświetlaniu azobenzen przechodzi częściowo w odmianę intensywnie zabarwioną i lepiej rozpuszczalną, wykazującą moment dipolowy. Ta odmiana ma temperaturę o $2\text{—}3^\circ$ wyższą niż zwykła odmiana azobenzenu, w którą przechodzi po stopieniu. Występuje tu zjawisko stereoizomerii (odmiany cis, trans). Zwykły azobenzen jest odmianą trans, ponieważ nie posiada momentu dipolowego i tworzy izomorficzne kryształy z trans-stylbenem:



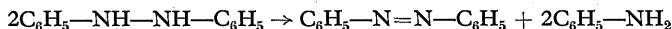
Związki hydrazowe

W wyniku ostrożnej redukcji azozwiązków otrzymuje się związki hydrazowe:

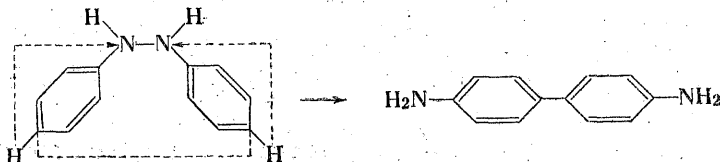


mające symetrycznie rozłożone aryły. Redukcję prowadzi się przede wszystkim siarczkiem amonu lub pyłem cynkowym w roztworze alkalicznym.

Związki hydrazowe są krystalicznymi, bezbarwnymi substancjami, nierozpuszczalnymi w wodzie. Hydrazobenzen i związki hydrazowe szeregu benzeny są prawie obojętne. Już nawet pod wpływem tlenu z powietrza utleniają się do związków azowych. Podczas destylacji ulegają rozkładowi tworząc związki azowe i aminę:

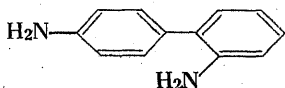


Bardzo ważną reakcją związków hydrazowych jest reakcja przemiany w dwuaminy zachodząca pod wpływem kwasów mineralnych:



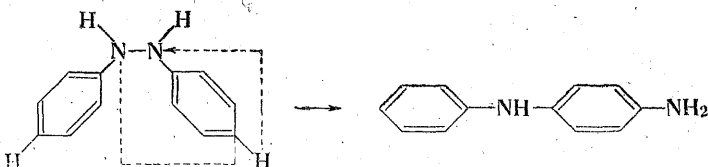
Łatwiej przemieszczają się atomy wodoru znajdujące się w położeniu para, z dużo większą trudnością w położeniu orto. Ponieważ w przypadku hydrazobenzenu główny produkt reakcji nazywa się *benzydyna*, taką przemianę nazwano

przegrupowaniem benzydynowym. Razem z benzydyną otrzymuje się nieco *dwufenyliny* (2,4'-dwuaminodwufenylu):



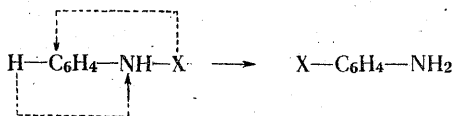
Przegrupowanie w pozycji orto-para nazywa się niekiedy *przegrupowaniem dwufenylinowym*.

W pewnych przypadkach, zwłaszcza jeśli atom wodoru w położeniu para jest podstawiony jakimś rodnikiem, zachodzi zazwyczaj przegrupowanie nie benzydynowe, lecz tzw. *semidynowe* (tj. *półbenzydynowe*) polegające na tym, że przemieszczenie atomów wodoru i wiązań zachodzi tylko w jednej połowie cząsteczki:



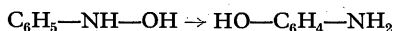
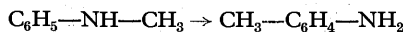
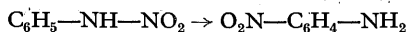
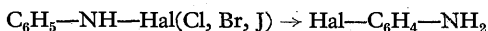
Przy przegrupowaniu semidynowym przemieszczenie może także zachodzić w położenia orto i para. Semidyny są pochodnymi aminowymi dwufenyloaminy.

Przegrupowanie benzydynowe i semidynowe są szczególnymi przypadkami charakterystycznych przemieszczeń pochodnych amin aromatycznych, zachodzącymi pod wpływem kwasów:



w których X wchodzi zawsze w położenie para lub orto, a nie w meta:

Oto reakcje:



Hydrazobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH—NH—C}_6\text{H}_5$ został odkryty przez N. N. Zinina w 1845 r. Tworzy bezbarwne blaszki topiące się w temp. 131°C , nadzwyczaj łatwo utlenia się do azobenzeny.

Benzydyna $\text{H}_2\text{N—C}_6\text{H}_4\text{—C}_6\text{H}_4\text{—NH}_2$ również była otrzymana po raz pierwszy przez N. N. Zinina w 1845 r. Związek ten ma duże znaczenie w produkcji barwników azowych. Na skalę przemysłową produkuje się benzydynę przez redukcję nitrobenzeny pyłem cynkowym i ługiem alkalicznym i następne działanie na otrzymany hydrazobenzen kwasami.

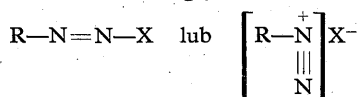
Związki dwuazowe i dwuazoniowe

Związkami dwuazowymi nazywa się związki o ogólnym wzorze $R-N_2-X$. W związkach dwuazowych, w odróżnieniu od związków azowych, grupa składająca się z dwu atomów azotu związana jest tylko z jedną resztą węglowodoru, drugi podstawnik X (organiczny lub nieorganiczny) związany jest z grupą $R-N_2-$ za pośrednictwem atomu innego pierwiastka niż węgiel.

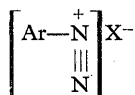
Określeniu temu nie odpowiadają alifatyczne związki dwuazowe $>C=N=N$ (t. I, str. 669). Jeśli jednak przeprowadzi się analogię pomiędzy reakcjami alifatycznych związków dwuazowych i reakcjami aromatycznych związków dwuazowych, to ta nieprawidłowa nazwa — alifatyczne związki dwuazowe — jest ciągle jeszcze najbardziej właściwa.

Pierwsze aromatyczne związki dwuazowe, nietrwałe produkty reakcji kwasu azotawego z solami amin pierwszorzędowych, odkryto w latach 1858—1862 (Griessa).

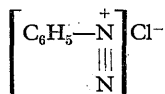
Aromatyczne związki dwuazowe mogą mieć budowę dwojakiego rodzaju:



W przeciągu kilkudziesięciu lat wszystkim aromatycznym związkom dwuazowym przypisywano budowę zgodną z pierwszym wzorem. Drugi wzór całkowicie odrzucano. Późniejsze badania, zwłaszcza Bambergera i Hantzscha, wykazały możliwość istnienia zarówno związków dwuazowych o budowie $Ar-N=N-X$ (rzeczywiste związki dwuazowe), jak i związków o budowie:

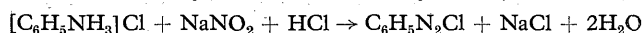


zwanych *solami dwuazoniowymi* (analogicznie do soli amoniowych, do których są bardzo podobne). Na przykład związek:

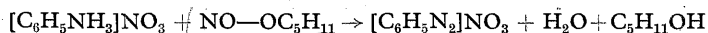


nazywa się chlorkiem benzenodwuazoniowym.

Podczas ostrożnego działania kwasem azotawym na sole amin I-rzędowych, w przeciwieństwie do analogicznej reakcji z aminami alifatycznymi, nie następuje wydzielenie się azotu i zamiana grupy aminowej na grupę hydroksylową (t. I, str. 257), lecz otrzymuje się sól zasady dwuazoniowej. Najczęściej reakcję tę prowadzi się w silnie kwaśnym roztworze aminy, dodając roztwór azotynu sodu:



i oziębiając mieszaninę reagującą śniegiem lub lodem, ponieważ wiele soli dwuazoniowych rozkłada się w temperaturze pokojowej. Zamiast azotynów nieorganicznych używa się często azotynu amylu:

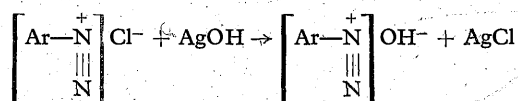


Reakcja ta nosi nazwę *reakcji dwuazowania* i jest jedną z ważniejszych reakcji związków aromatycznych.

Sole dwuazoniowe są w większości przypadków łatwo rozpuszczalne w wodzie, a roztwory ich wykazują odczyn obojętny. W roztworach wodnych są prawie całkowicie zdysocjowane na jony, tj. zachowują się jak sole mocnych zasad.

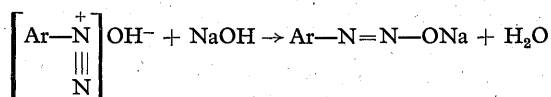
Sole dwuazoniowe można otrzymać bezpośrednio w stanie stałym przepuszczając tlenki azotu przez stałe sole aniliny oraz przez działanie kwasem azotawym na alkoholowe roztwory I-rzędowych amin aromatycznych lub roztwory tych amin w lodowatym kwasie octowym. Sole wielu zasad dwuazoniowych są trudno rozpuszczalne w alkoholu i kwasie octowym, dzięki czemu wytrącają się w postaci krystalicznej.

Po dodaniu do roztworu soli dwuazoniowej równoważnej (molowo) ilości ługu lub wilgotnego tlenku srebra powstaje *wodorotlenek dwuazoniowy*:



Powstały roztwór wykazuje odczyn silnie zasadowy oraz przewodzi prąd elektryczny. Jednakże zarówno zasadowość, jak i przewodnictwo elektryczne roztworu szybko zmniejsza się.

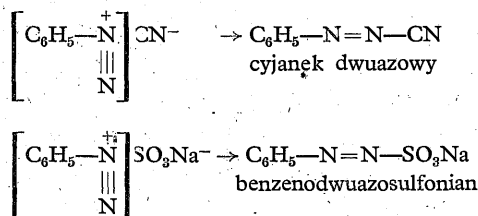
W przypadku użycia nadmiaru ługu następuje szybka izomeryzacja powstałego wodorotlenku dwuazoniowego i powstaje *dwuazan*, będący już rzeczywistym związkiem dwuazowym:



Według Hantzscha dwuazany metali alkalicznych, podobnie jak oksymy (str. 280), mogą istnieć w dwu odmianach stereoizomerycznych. Początkowo z wodorotlenku dwuazoniowego powstają mniej trwałe syn-dwuazany, które pod wpływem stężonych roztworów wodorotlenków metali alkalicznych izomeryzują do trwalszych anti-dwuazanów:

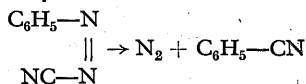


Związki analogiczne do dwuazanów można otrzymać również z cyjaneków i siarczynów dwuazoniowych:



Związki te mogą występować w odmianach syn i anti.

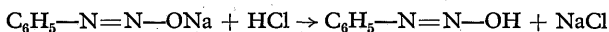
Oznaczenie konfiguracji tych substancji jest oparte na zdolności związków syn-dwuazowych do znacznie łatwiejszego niż w przypadku związków anti-dwuazowych, wydzielania azotu, przy czym aryl łączy się z resztą kwasową:



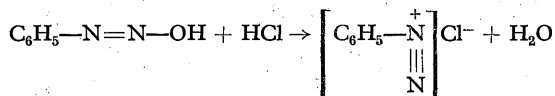
co tłumaczy przestrzenne zbliżenie arylu i reszty kwasowej do siebie.

Jednakże tego rodzaju wyrażanie konfiguracji spotyka się z poważnymi sprzeciwami (np. patrz str. 282).

W wyniku ostrożnego działania kwasami mineralnymi na dwuazany można otrzymać kwas, z którego powstał dwuazan:



Tego rodzaju kwasy nazywają się *kwasami dwuazowymi*. W obecności kwasów mineralnych przechodzą one w sole dwuazoniowe:



Z podanego wywodu wynika, że *wodorotlenki dwuazoniowe są jednocześnie silnymi zasadami i pseudokwasami, a kwasy dwuazowe — jednocześnie kwasami (średniej mocy) i pseudozasadami*.*

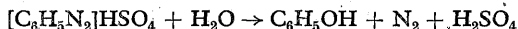
Zarówno sole dwuazoniowe, jak i rzeczywiste związki dwuazowe, są związkami bardzo nietrwałymi. Podczas ogrzewania wybuchają one łatwiej lub trudniej, niektóre z nich są nadzwyczaj wybuchowe. Związki dwuazowe ulegają rozkładowi również w roztworach, częściowo już w temperaturze pokojowej.

Związki dwuazowe należą do najbardziej aktywnych chemicznie związków organicznych. Za pomocą związków dwuazowych można otrzymać związki należące do wszystkich klas związków aromatycznych z wyjątkiem aldehydów i ketonów. Dlatego też w szeregu aromatycznym reakcje związków dwuazowych mają ogromne znaczenie.

Reakcje związków dwuazowych dzielą się na dwie grupy: 1) reakcje przebiegające z wydzielaniem azotu, 2) reakcje przebiegające bez wydzielania azotu.

Reakcje przebiegające z wydzielaniem azotu.

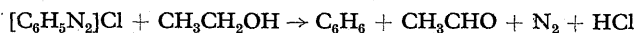
1. Zamiana grupy dwuazoniowej na hydroksylową. W zakwaszonych, wodnych roztworach soli dwuazoniowych zachodzi (szybciej przy ogrzewaniu) zamiana grupy dwuazoniowej na hydroksylową i otrzymuje się fenole:



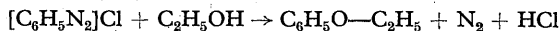
* Zbadanie budowy związków dwuazowych, soli dwuazoniowych, kwasów dwuazowych itd. jest wynikiem wieloletnich badań dwu wielkich organiczków niemieckich E. Bambergera (1857—1932) i Artura Hantzsch (1857—1935). Interpretacja wyników doświadczeń wywoływała ostre dyskusje między nimi.

2. Usunięcie i wymiana grupy dwuazoniowej na alkoksyl. Przy gotowaniu soli dwuazoniowych z alkoholem zachodzą dwie reakcje, przy czym w każdym poszczególnym przypadku jedna z nich ma przewagę:

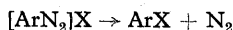
a. Przemiana związków dwuazoniowych w węglowodory aromatyczne (reakcja usunięcia grupy N_2), której towarzyszy utlenienie alkoholu do aldehydu:



b. Wymiana grupy dwuazoniowej na alkoksyl z utworzeniem eterów fenolu:



3. Wymiana grupy dwuazoniowej na chlorowiec. Z różnymi chlorowcami reakcja:



przebiega w różnych warunkach.

a. Wymiana grupy dwuazoniowej na jod z utworzeniem jodoaryli zachodzi podczas zwykłego ogrzewania roztworów soli dwuazoniowych z jodkiem potasu.

b. Chloro- i bromoaryle w nieobecności katalizatorów powstają z niewielką wydajnością, jednak w obecności odpowiednich katalizatorów reakcja zachodzi bardzo dobrze.

Gattermann zastosował w tej reakcji drobno sproszkowaną miedź metaliczną. Sandmeyer opracował tę reakcję bardzo szczegółowo i wykazał, że również katalitycznie działają sole jednowartościowej miedzi ($CuCl$, $CuBr$ itd.). Reakcję Sandmeyera prowadzi się albo dodając gotową sól miedziawą, albo uprzednio ogrzewając opilki miedzi z odpowiednim kwasem, a następnie stopniowo wprowadzając roztwór związku dwuazoniowego.

W celu osiągnięcia dobrej wydajności konieczny jest duży nadmiar chlorków lub bromków, lub odpowiednich kwasów chlorowcowodorowych.

c. Wymiana grupy dwuazoniowej na fluor zachodzi w wyniku ostrożnego rozkładu termicznego soli dwuazoniowych kwasu fluoroborowego:



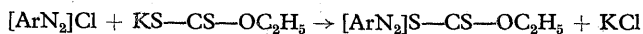
Sole te można łatwo wydzielić w postaci krystalicznej po dodaniu do roztworu soli dwuazoniowej kwasu fluoroborowego, otrzymanego przez wprowadzenie kwasu borowego lub bezwodnika tego kwasu do roztworu kwasu fluoroborowego.

Borofluorki, w odróżnieniu od innych soli dwuazoniowych, nie są wybuchowe.

4. Wymiana grupy dwuazoniowej na cyjanową. Wymiana na grupę cyjanową zachodzi łatwo pod wpływem cyjanku miedziawego, np.:



5. Wymiana grupy dwuazoniowej na siarkę. Przy działaniu na sole dwuazoniowe ksantogianem potasu (patrz t. I, str. 747) początkowo otrzymuje się ksantogian dwuazoniowy:



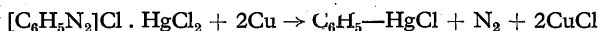
który przy ogrzewaniu przechodzi w ester kwasu ksantogenowego $\text{ArS—CS—OC}_2\text{H}_5$. Przez zmydlenie otrzymanego estru otrzymuje się *tiofenol* Ar—SH (merkaptan aromatyczny).

6. Wymiana grupy dwuazoniowej na rodnik aromatyczny. Niekiedy zachodzi podstawienie rodnikiem aromatycznym (szczególnie łatwo, kiedy w reakcji bierze udział suchy związek dwuazoniowy); za przykład może służyć reakcja powstawania dwufenylu:



Reakcja zachodzi z niewielką wydajnością.

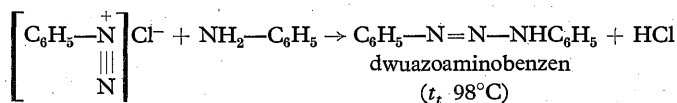
7. Zamiana grupy dwuazoniowej na reszty chlorowcowych soli metali (rtęciowanie itp.). W obecności sproszkowanej miedzi sól podwójna chlorku benzenodwuazoniowego z chlorkiem rtęciowym daje mieszany, metalo-organiczny związek rtęci (A. H. Niesmiejanow):



Podobnie przebiega reakcja z niektórymi innymi solami (patrz str. 334), np. z SbCl_3 , BiCl_3 , SnCl_4 (A. N. Niesmiejanow, K. A. Koczeszkow).

Reakcje związków dwuazowych zachodzące bez wydzielenia azotu.

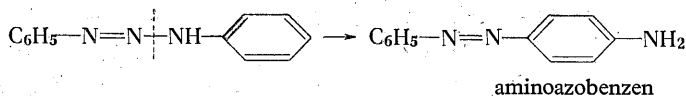
1. Tworzenie się związków dwuazoaminowych. Przez działanie na sole dwuazoniowe I-rzędowymi aminami aromatycznymi w środowisku słabo kwaśnym otrzymuje się zwykle związki dwuazoaminowe, inaczej anilidy związków dwuazowych, przy czym grupa ArN_2 wchodzi na miejsce atomu wodoru w grupie aminowej:



Pod wpływem nadmiaru kwasu mineralnego zachodzi reakcja odwrotna — tworzenia się soli dwuazoniowej i chlorowodoru aniliny:



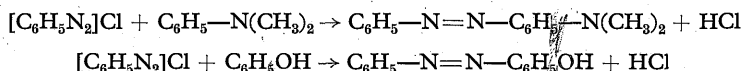
Związki dwuazoaminowe są żółtymi, krystalicznymi substancjami, przy ogrzewaniu rozkładają się z lekkim wybuchem. Przy ogrzewaniu z solami amin I-rzędowych ulegają przegrupowaniu do *związków aminoazowych*, należących do barwników azowych:



W odróżnieniu od zwykłych reakcji izomeryzacji pochodnych aniliny (str. 316) w tym przypadku zachodzi przegrupowanie wewnątrzcząsteczkowe: cząsteczka aniliny początkowo odszczepia się, aby następnie przyłączyć się w innym położeniu.

Przy działaniu solami benzenodwuazoniowymi na toluidyny oraz solami toluenodwuazoniowymi na anilinę powinno otrzymać się dwa izomery $C_6H_5-N=N-NH-C_6H_4CH_3$ i $C_6H_5-NH-N=N-C_6H_4CH_3$. Jednak w obu przypadkach otrzymuje się substancję, która, biorąc udział w reakcjach, zachowuje się jak mieszaniną dwu izomerów, występuje tu więc zjawisko tautomerii.

2. Powstawanie związków aminoazowych i hydroksyazowych. Jeżeli działa się solami dwuazoniowymi na III-rzędowe aminy aromatyczne oraz na m-dwuaminy lub fenole, to reszta ArN_2 wchodzi do pierścienia benzenowego. W wyniku reakcji otrzymuje się związki aminoazowe (odpowiednio związki hydroksyazowe) należące do barwników azowych:

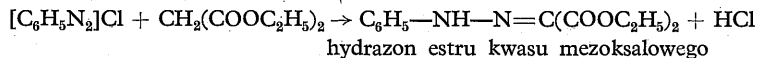


Grupa ArN_2 wchodzi w położenie para względem znajdujących się w pierścieniu podstawników, a jeśli położenie para jest zajęte — to w orto. Tego rodzaju reakcje noszą nazwę *reakcji sprzęgania*.

3. Redukcja. Przy redukcji związków dwuazowych otrzymuje się *hydrazyny* aromatyczne:



4. Reakcje ze związkami zawierającymi ruchliwy atom wodoru. Podczas działania solami dwuazoniowymi na ester malonowy, acetylooctowy lub inne związki zawierające ruchliwe atomy wodoru przy atomie węgla otrzymuje się hydrazony, np.:

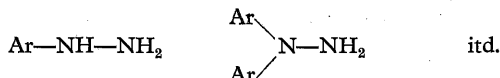


Prawdopodobnie, jako produkt przejściowy, powstaje tu mieszanina (alifatyczno-aromatyczny) związek dwuazowy o wzorze $C_6H_5-N=N-CH(COOC_2H_5)_2$.

5. Utlenianie. Przez utlenianie dwuazanów metali alkalicznych można otrzymać sole fenylo-nitroaminy $C_6H_5-NH-NO_2$ (str. 301). Związek ten izomeryzuje pod wpływem kwasów mineralnych tworząc mieszaninę o- i p-nitroaniliny (str. 316).

Hydrazyny

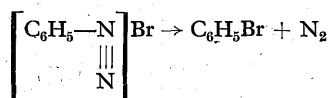
Hydrazyny aromatyczne powstają przez podstawienie atomów wodoru w hydrazynie rodnikami aromatycznymi:



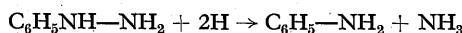
Do hydrazyn aromatycznych należą także związki hydrazowe (str. 315).

I-rzędowe hydrazyny aromatyczne otrzymuje się przez redukcję związków dwuazowych (E. Fischer). Sól dwuazoniową poddaje się zazwyczaj redukcji za pomocą cyny i kwasu solnego. Fenylohydrazynę otrzymuje się często także przez redukcję (cynkiem i kwasem octowym) soli kwasu dwuazobenzenosulfo-

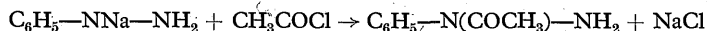
które zwykle, szczególnie w obecności katalizatorów, już w chwili powstania, ulegają dalszym przemianom związanym z wydzielaniem azotu, np.:



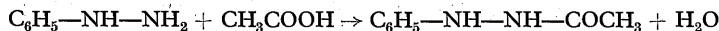
Przy działaniu silnymi środkami redukującymi na hydrazyny następuje rozerwanie wiązania pomiędzy dwoma atomami azotu:



Atom wodoru w grupie NH I-rzędowych hydrazyn można podstawić atomem sodu. Działając związkami acylującymi na powstały związek otrzymuje się *hydrazydy kwasów* (α -hydrazydy):



Przez działanie kwasami, bezwodnikami kwasowymi lub chlorkami kwasów na hydrazyny otrzymuje się izomery α -hydrazydów — β -hydrazydy:



Jedną z ważniejszych reakcji hydrazyn zawierających grupę NH_2 jest reakcja ze związkami mającymi grupę karbonylową; w wyniku reakcji powstają *hydrazony* i wydziela się woda (t. I, str. 234). Hydrazony są wykorzystywane do identyfikacji związków zawierających grupę karbonylową. W tym celu stosuje się często hydrazyny podstawione w pierścieniu, np. p-chlorofenylohydrazynę (substancja kryształiczna, t_f 90°C), p-bromofenylohydrazynę (t_f 106°C), p-nitrofenylohydrazynę (t_f 157°C). Takie podstawione hydrazyny otrzymuje się z odpowiednio podstawionych związków dwuazoniowych.

Do identyfikacji związków karbonylowych oraz do jakościowego i ilościowego oznaczania tych związków stosuje się obecnie 2,4-dwunitrofenylohydrazynę (czerwone igły, t_f 198°C) otrzymywaną przez działanie hydrazyny na 2,4-dwunitrochlorobenzen.

Fenylohydrazyna $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\text{NH}_2$ tworzy kryształy o temp. topnienia 19,6°C, wrzenia 243,5°C. Fenylohydrazyna jest ważnym półproduktem w przemyśle barwników oraz farmaceutycznym i z tego względu jest produkowana w dużych ilościach w przemyśle.

Dwufenylohydrazyna $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}-\text{NH}_2$ topi się w temp. 34,5°C. Jest otrzymywana przez redukcję dwufenylnitrozoaminy. Dwufenylohydrazyna tworzy hydrazony tylko z aldozami, nie tworzy ich z ketozami.

Czterofenylohydrazyna $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ jest otrzymywana przez utlenianie dwufenyloaminy. Czterofenylohydrazyna posiada zdolność dysocjacji na dwie cząsteczki *dwufenyloazotu* $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}$, tj. związku będącego organicznym odpowiednikiem tlenku azotu NO (patrz str. 439) zawierającego dwuwartościowy atom azotu (Wieland).

POCHODNE BENZENU ZAWIERAJĄCE FOSFOR, ARSEN, ANTYMON

Związki aromatyczne zawierające fosfor, arsen i antymon można podzielić na trzy grupy: 1) związki zawierające trójwartościowy pierwiastek, 2) zawierające pięciwartościowy pierwiastek, 3) związki oniowe, w których pierwiastek tworzy kation zasady czwartorzędowej.

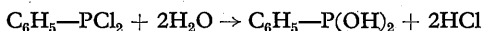
Związki fosforu

Przy działaniu na benzen trójchlorkiem fosforu w obecności chlorku glinu lub przy przepuszczaniu mieszaniny par benzenu i trójchlorku fosforu przez rozżarzoną rurkę (temp. $\sim 700^{\circ}\text{C}$) wypełnioną słupką niewypalanej porcelany powstaje *chlorek fosfenilu* (A. E. Arbuzow):



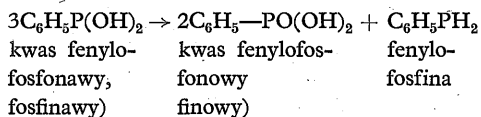
Chlorek fosfenilu (dwuchlorek fenylofosfiny, fenyldwuchlorofosfina) $\text{C}_6\text{H}_5\text{—PCl}_2$ jest bezbarwną cieczą, dymiącą na powietrzu, wrzącą w temp. $224,6^{\circ}\text{C}$ (c. wł. $d_4^{20} = 1,319$). Jest on substancją wyjściową do otrzymywania większości innych aromatycznych związków fosforu.

Chlorek fosfenilu przylacza chlor, tworząc $\text{C}_6\text{H}_5\text{—PCl}_4$, oraz tlen tworząc $\text{C}_6\text{H}_5\text{—POCl}_2$. Reaguje bardzo burzliwie z siarką przechodząc w $\text{C}_6\text{H}_5\text{—PSCl}_2$. Chlorek fosfenilu ulega hydrolizie pod wpływem wody:



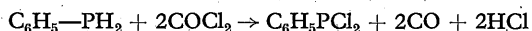
Powstający *kwas fenylofosfonawy* (hydrat tlenku fenylofosfiny) jest substancją krystaliczną, tworzy bezbarwne blaszki topiące się w temp. około 70°C .

Podczas suchej destylacji ulega on reakcji dysproporcjonowania:



Fenylofosfina jest cieczą o odrażającym zapachu ($t_{\text{wrtz}} 160\text{—}161^{\circ}\text{C}$, c. wł. $d_4^{15} = 1,001$). Na powietrzu ulega szybkiemu utlenieniu do kwasu fenylofosfonawego, z suchym jodowodorem tworzy bezbarwne kryształy *jodku fenylofosfonowego* $[\text{C}_6\text{H}_5\text{—PH}_3]\text{J}$, który pod wpływem wody rozszczepia się na HJ i $\text{C}_6\text{H}_5\text{PH}_2$.

W przeciwieństwie do aniliny, której jest analogiem, fenylofosfina nie tworzy z fosgenem produktu analogicznego do dwufenylomocznika, lecz ulega przemianie:



Podobnie przy ogrzewaniu fenylofosfiny z chloroformem i wodorotlenkami metali alkalicznych nie powstaje związek analogiczny do fenyloizonitrylu.

W reakcji fenylofosfiny z dwuchlorkiem fenylofosfiny można otrzymać *fobenzen*, związek analogiczny do azobenzenu. Jest to żółtawy proszek topiący się w temp. 149—150°C.

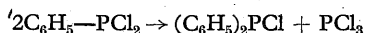
Kwas fenylofosfonowy $C_6H_5-PO(OH)_2$ tworzy bezbarwne kryształy (t_f 158°C) łatwo rozpuszczalne w wodzie. Otrzymuje się go przez hydrolizę $C_6H_5PCl_4$ lub $C_6H_5POCl_2$, częściej przez hydrolizę $C_6H_5-PCl_2$ i utlenienie powstałego $C_6H_5P(OH)_2$.

Przy stapianiu soli sodowej kwasu fenylofosfonowego z wodorotlenkiem sodu nie powstaje fenol, lecz zachodzi odszczepienie benzenu. Przez ogrzewanie tego kwasu, z jego chlorkiem otrzymuje się dwutlenek fenylofosfiny

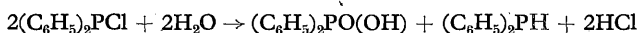


Dwutlenek fenylofosfiny jest analogiem nitrobenzenu; jest to biały drobno-kryształiczny proszek, topiący się w temp. 100°C. Jest on dość łatwo rozpuszczalny w benzenie, chciwie pochłania parę wodną przechodząc przy tym w kwas fenylofosfonowy, którego jest bezwodnikiem.

Długie ogrzewanie dwuchlorku fenylofosfiny w temp. 320°C w zatopionych rurkach prowadzi do otrzymania trójlorku fosforu i chlorku dwufenylofosfiny:

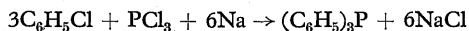


Chlorek dwufenylofosfiny (dwufenylochlorofosfina) jest bezbarwną, oleistą cieczą, destylującą pod zwykłym ciśnieniem w temp. 320°C (c. wł. wynosi $d_4^{15} = 1,2295$). Ulega hydrolizie tworząc kwas dwufenylofosfinowy i dwufenylofosfinę:



Kwas dwufenylofosfinowy otrzymuje się także przez hydrolizę $(C_6H_5)_2PCl_3$ i utlenianie dwufenylofosfiny. Tworzy on bezbarwne, cienkie igły (t_f 190°C). *Dwufenylofosfina* jest gęstą, oleistą cieczą o bardzo nieprzyjemnym zapachu. Temperatura wrzenia wynosi 280°C. Ulega łatwo utlenieniu na powietrzu.

Przy działaniu bromkiem fenylomagnezowym na trójlchlorek fosforu lub przy działaniu chlorobenzenu i trójlchorku fosforu oraz sodu otrzymuje się trójfenylofosfinę:



Trójfenylofosfina tworzy kryształy topiące się w temp. 79°C, destyluje w temp. 188°C (ciśnienie 1 mmHg). Łatwo utlenia się powietrzem, przechodząc w *tlenek trójfenylofosfiny* (bezbarwne kryształy t_f 156°C). Trójfenyloamina nie przyłącza chlorowcoalkanów i nie tworzy soli, natomiast trójfenylofosfina przyłącza je tworząc sole alkilotrójfenylofosfoniowe.

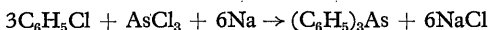
Wittig otrzymał *pięciofenylofosfor* w postaci kryształów nierozpuszczalnych w wodzie, topiących się w temp. 124°C (z rozkładem), przez działanie fenylolitu na jodek czterofenylofosfoniowy.

Przez działanie związków magnezoorganicznych na dwuchlorek fenylofosfiny i na chlorek dwufenylofosfiny można otrzymać mieszane alkiloarylofosfiny. Należy zaznaczyć, że tlenek metyloetylofenylofosfiny $(C_6H_5)(C_2H_5)(CH_3)PO$ udało się rozdzielić na optycznie czynnie izomery przestrzenne (Meisenheimer).

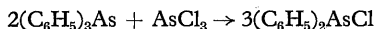
Związki arsenu

Aromatycznymi związkami arsenowymi zainteresowano się przed 40—50 laty. Jednym z powodów tego zainteresowania były prace Ehrlicha (1910—1911), które wykazały, że związki arsenoorganiczne posiadają działanie lecznicze w przypadku syfilisu i innych chorób wywołanych pasożytami krwi. Wtedy dokonano syntezy szeregu różnorodnych związków arsenoorganicznych (jak wiadomo, preparat Ehrlicha — salwarsan był kolejnym 606 związkiem), w związku z czym chemicy musieli wyszukiwać i opracowywać nowe metody syntezy. Z drugiej strony, w czasie pierwszej wojny światowej niektóre pochodne arsenawe były stosowane jako bojowe środki trujące. Prace badawcze w dziedzinie związków arsenoorganicznych były prowadzone w związku z poszukiwaniami bardziej efektywnych środków tego rodzaju.

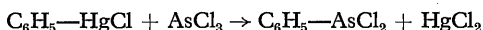
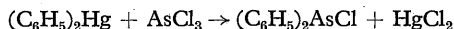
Jednym z prostszych sposobów otrzymywania związków arsenoorganicznych jest reakcja działania sodem na mieszaninę chlorobenzenu i tróchlorku arsenu, prowadząca do utworzenia się *trójfenyloarsyny*:



Podczas ogrzewania trójfenyloarsyny z tróchlorkiem arsenu otrzymuje się dwufenylochloroarsynę lub fenylodwuchloroarsynę lub ich mieszaninę, zależnie od ilości wprowadzonego do reakcji $AsCl_3$:

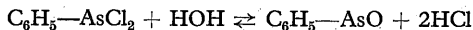


Chloroarsyny mogą być otrzymane również za pomocą związków metaloorganicznych, np. ze związków rtęcioorganicznych:

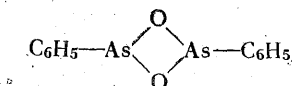


Dwufenylochloroarsyna (chlorek dwufenyloarsyny) $(C_6H_5)_2AsCl$ jest substancją krystaliczną: odmiana trwała topi się w temp. $44^\circ C$, nietrwała — w około $18,3^\circ C$. Destyluje pod ciśnieniem atmosferycznym w temp. $333^\circ C$ z częściowym rozkładem, przy ciśnieniu 16 mmHg temperatura destylacji wynosi $193^\circ C$. Fenylo-dwuchloroarsyna (dwuchlorek fenyloarsyny) $C_6H_5-AsCl_2$ jest ruchliwą, ciężką cieczą, wrzącą w temp. $257^\circ C$ ($d_4^{20} = 1,625$).

Aromatyczne chlorowcoarsyny stosunkowo łatwo hydrolizują się pod wpływem wody; reakcja jest odwracalna — w wyniku hydrolizy tworzą się tlenki arsyn:

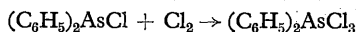
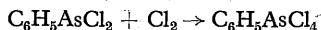


Tlenek dwufenyloarsyny $[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{As}]_2\text{O}$ tworzy kryształy, prawie nierozpuszczalne w wodzie, topiące się w temp. 92,5—93,5°C. *Tlenek fenyloarsyny* $\text{C}_6\text{H}_5-\text{AsO}$ topi się w temp. 144—146°C.



Jako dimer topi się w granicach temp. 210—220°C. Tlenki arsyn łatwo ulegają utlenieniu do odpowiednich kwasów.

Kwas fenyloarsonowy $\text{C}_6\text{H}_5-\text{AsO}(\text{OH})_2$ krystalizuje z roztworu wodnego w postaci pryzmatów (t_f 158°C). Kwas dwufenyloarsynowy $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsO}(\text{OH})$ topi się w temp. 178°C. Za halogenki tych kwasów mogą być uważane produkty przyłączenia chloru (lub bromu) do fenylochloroarsyny lub dwufenylochloroarsyny:



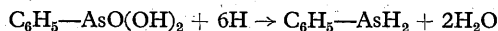
ponieważ pod wpływem wody powstałe związki przechodzą w kwasy fenyloarsynowe.

Czterochlorek fenyloarsyny, fenyloczterochloroarsyna $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{AsCl}_4$ jest cieczą oleistą, łatwo krzepnącą na substancję krystaliczną (t_f 45°C).

Trójchlorek dwufenyloarsyny (dwufenylotrójchloroarsyna, trójchlorek dwufenyloarsenu) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsCl}_3$, substancja krystaliczna, topiąca się w temp. 191°C.

Dwuchlorek trójfenyloarsyny (trójfenylochloroarsyna, $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{AsCl}_2$ tworzy blaszki, topiące się w temp. 174°C. Otrzymuje się go w reakcji przyłączenia chloru do trójfenyloarsyny. W wyniku hydrolizy dwuchloru trójfenyloarsyny otrzymuje się wodzian tlenku trójfenyloarsyny $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}(\text{OH})_2$, który przy ogrzewaniu do temp. 105—110°C traci wodę i przechodzi w *tlenek trójfenyloarsyny* $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{AsO}$ (t_f 189°C).

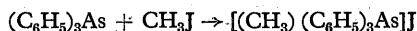
Przez energeticzną redukcję kwasów arsynowych, tlenków arsyn oraz chlorowcoarsyn można otrzymać czysto aromatyczne arsyiny. Na przykład redukcja kwasu fenyloarsonowego lub tlenku fenyloarsyny cynkiem i kwasem solnym prowadzi do powstania fenyloarsyny:



Fenyloarsyna $\text{C}_6\text{H}_5\text{AsH}_2$ jest cieczą oleistą, łatwo utleniającą się na powietrzu, o odrażającym zapachu przypominającym zapach izonitryli, wrze w temp. 148°C. Jest ona arsenowym analogiem aniliny, nie wykazuje jednak własności zasadowych.

Przez redukcję kwasu dwufenyloarsynowego można otrzymać jeszcze łatwiej utleniającą się *dwufenyloarsynę* $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsH}$ (ciecz oleista, $t_{\text{wrtz.}}$ 163°C, pod ciśnieniem 20 mmHg).

Trójfenyloarsyna $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}$ tworzy bezbarwne kryształy (t_f 58—60°C), pod ciśnieniem atmosferycznym wrze w temperaturze powyżej 360°C, destyluje bez rozkładu. Związek ten jest nierozpuszczalny w wodzie, ale rozpuszcza się w rozpuszczalnikach organicznych. Odmienne niż trójfenyloamina, łatwo przyłącza chlorowcoalkany, tworząc związki „omiowe”.



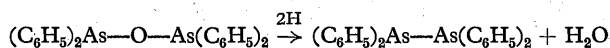
Jodek metylotrójfenyloarsoniowy krystalizuje z roztworów wodnych w postaci bezbarwnych igieł (t_f 121°C). Chlorek (t_f również 121°C) jest łatwo rozpuszczalny w wodzie, daje z tlenkiem srebra *wodorotlenek metylotrójfenyloarsoniowy* (bezbarwne kryształy, t_f 125°C).

Przez redukcję tlenku fenyloarsyny lub kwasu fenyloarsonowego kwasem fosforowym lub podsiarczynami otrzymuje się arsenobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{—As=As—C}_6\text{H}_5$. Związek ten powstaje również w reakcji fenyloarsyny z tlenkiem fenyloarsyny:



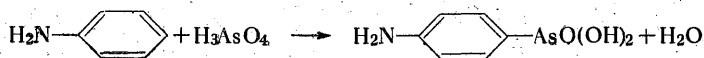
Arsenobenzen tworzy bezbarwne igły (t_f 212—213°C) prawie nierozpuszczalne w wodzie, słabo rozpuszczalne w alkoholu, lecz rozpuszczalne w chloroformie i benzenie.

Podczas redukcji tlenku dwufenyloarsyny kwasem fosforowym otrzymuje się *czterofenylodwarsynę*, kakodyl szeregu aromatycznego:

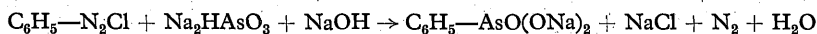


Jest on substancją krystaliczną (t_f 130—130,5°C), łatwo ulegającą utlenieniu tlenem powietrza oraz ulegającą samozapaleniu w podwyższonej temperaturze.

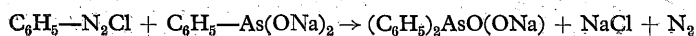
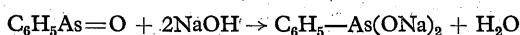
Pochodne arsenowe podstawione w pierścieniu można otrzymać w pewnych przypadkach przez bezpośrednie *arsenowanie* amin aromatycznych i fenoli kwasem arsenowym, np.



Najbardziej popularną metodą otrzymywania aromatycznych związków arsenowych jest reakcja Bartha



Za pomocą tej metody otrzymuje się *kwasz monofenyloarsonowe*. Przez wprowadzenie roztworów soli tlenku fenyloarsyny do roztworów związków dwuazowych otrzymuje się *kwasz dwufenyloarsynowe*:



Przez redukcję kwasów arsynowych można otrzymać inne aromatyczne pochodne arsenu.

Interesującą metodą otrzymywania jedno- i dwupodstawionych pochodnych arsenawych jest metoda odkryta przez O. A. Zeidego, C. M. Szerlina i G. J. Braza, a mianowicie reakcja fenylohydrazyny z kwasem arsenowym w obecności soli miedzi. Prawdopodobnie powstają tu również produkty przejściowe — sole dwuazoniowe i związki dwuazowe.

Dwufenylochlooroarsyna ($C_6H_5)_2AsCl$ i otrzymywana z niej w reakcji z cyjankiem potasu *dwufenylocyjanoarsyna* ($C_6H_5)_2AsCN$ (bezbabarwe kryształy, t_f 35°C) w postaci par wywołują ostre podrażnienie górnych dróg oddechowych, czyniąc prawie niemożliwe normalne oddychanie. W początkowych stadiach działania tych substancji powoduje kichanie i bolesny kaszel, dlatego też substancje tego typu zostały nazwane w czasie pierwszej wojny światowej gazami trującymi powodującymi kichanie. W celu obrony przed tego rodzaju trującymi dymami maska gazowa powinna zawierać pochłaniacz przeciwdymny, ponieważ dymy te nie są adsorbowane ani przez węgiel aktywowany, ani przez pochłaniacz alkaliczny.

Fenylodwuchloroarsyna, podobnie jak luizyt (t. I, str. 395), wywołuje głębokie oparzenia skóry oraz wykazuje bardzo wysoką ogólną toksyczność. Jako mieszanina z dwufenylochlooroarsyną była stosowana w pociskach chemicznych (niemiecki „niebieski krzyż“).

Związki antymonu

W reakcji trzech cząsteczek bromku fenylomagnezowego z cząsteczką trójchlorku antymonu powstaje *trójfenylostybina* ($C_6H_5)_3Sb$. Związek ten krystalizuje w postaci blaszkowatych kryształów (t_f 53°C). Przy nadmiarze $SbCl_3$ tworzą się w zmiennych ilościach *fenylodwuchlorostybina* (dwuchlorek fenylostybyny) $C_6H_5-SbCl_2$ (t_f 62°C) i *dwufenylochlorostybina* (chlorek dwufenylostybyny) $(C_6H_5)_2SbCl$ (t_f 68°C).

Dwuchlorek fenylostybyny daje z chlorem czterochlorek $C_6H_5SbCl_4$, który ulega hydrolizie przechodząc w *kwas fenylostybonowy* $C_6H_5-SbO(OH)_2$, bezbarwny proszek krystaliczny nie mający określonej temperatury topnienia. Przez chlorowanie dwufenylochlorostybyny otrzymuje się *trójchlorek dwufenylostybyny* $(C_6H_5)_2SbCl_3$. Związek ten w reakcji z gorącym, rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodu daje sól sodową kwasu dwufenylostybinowego.

Kwas dwufenylostybinowy jest bezbarwnym, prawie bezpostaciowym proszkiem. Podobnie jak nieorganiczne związki tlenowe antymonu, wykazuje on własności amfoteryczne. Wchodzi w reakcję z kwasem solnym tworząc trójchlorek dwufenylostybyny lub produkty niecałkowitej hydrolizy, np. $(C_6H_5)_2Sb(OH)Cl_2$.

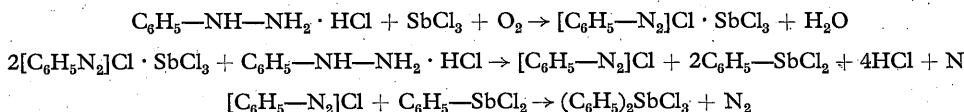
Z trójfenylostybyny można otrzymać *dwuchlorek trójfenylostybyny* (trójfenyłodwuchlorostybinę) $(C_6H_5)_3SbCl_2$ (igły t_f 143°C).

Przez hydrolizę tego związku (lub przez bezpośrednie utlenienie trójfenylostybyny nadmanganianem w środowisku zasadowym) można otrzymać *wodorotlenek trójfenylostybyny* $(C_6H_5)_3Sb(OH)_2$ (blaszki t_f 212°C).

Strybinobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{—Sb= Sb—C}_6\text{H}_5$ otrzymuje się przez redukcję soli sodowej kwasu fenylostybonowego podsiarczynem.

Pochodne antymonawe podstawione w pierścieniu można otrzymać przez działanie solami dwuazoniowymi na alkaliczne roztwory kwasu antymonawego. Reakcja ta jest analogiczna do reakcji Bartha dla związków arsenawych. Niektóre aromatyczne związki antymonu mają zastosowania jako preparaty farmaceutyczne (leczenie chorób wywołanych przez świdrowce i pelzaki).

P. G. Siergiejew i A. B. Brukier opracowali metodę otrzymywania aromatycznych związków antymonu przez utlenianie tlenem powietrza mieszaniny arylohydrazyny i tróchlorku antymonu w obecności chlorku miedzi:



W ten sposób łatwo otrzymuje się organiczne związki antymonu. Substancją wyjściową może być również pięciochlordek antymonu.

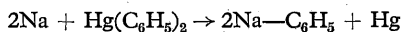
AROMATYCZNE ZWIĄZKI METALOORGANICZNE

Związki metali pierwszej grupy. Pośród organicznych związków metali alkalicznych wyróżnia się związki trzech rodzajów:

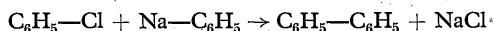
- bezbabarwne, chemicznie bardzo aktywne, w większości przypadków nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych;
- intensywnie zabarwione, łatwiej rozpuszczalne;
- intensywnie zabarwione produkty przyłączenia dwu atomów metalu do wiązania podwójnego lub do sprzężonych wiązań podwójnych w łańcuchu bocznym związków alifatyczno-aromatycznych.

Roztwory eterowe związków barwnych obu rodzajów mają zdolność przewodzenia prądu elektrycznego, ponieważ wiązanie pomiędzy metalem i węglem ma w tych warunkach charakter jonowy.

Przykładami związków pierwszego rodzaju jest fenylosód i fenyloilit. Związki te mogą być łatwo otrzymane w reakcji metali alkalicznych na dwufenylortęć (P. P. Szorygin):



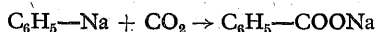
Fenylosód można otrzymać także przez działanie metalicznym sodem na chlorobenzen w roztworze benzenowym. Okazało się, że chlorobenzen reaguje z powstającym fenylosodem znacznie wolniej niż z sodem, dzięki czemu praktycznie nie zachodzi reakcja Wurtza-Fittiga:



Natomiast z bromobenzenem lub jodobenzenem łatwo tworzy się dwufenyl.

Fenylolit (litofenyl) można otrzymać w reakcji metalicznego litu z bromobenzenem w roztworze eterowym. Otrzymane w ten sposób roztwory stosuje się często zamiast związków magnezooorganicznych, ponieważ fenylolit reaguje z grupą karbonylową, z ugrupowaniem estrowym itp. znacznie energiczniej niż bromek fenylomagnezowy.

Związki aromatyczne metali alkalicznych reagują z dwutlenkiem węgla, tworząc aromatyczne kwasy karboksylowe (*reakcja karbonizacji*):

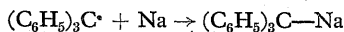
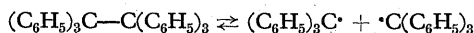


Przykładem barwnych związków metaloorganicznych drugiej grupy jest *benzylosód* (sodobenzyl) $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{Na}$. Otrzymuje się go w postaci ciemnoczerwonych kryształów przez strącanie eterem naftowym rozpuszczonego w eterze etylowym produktu reakcji dwubenzylortęci z sodem (w roztworze benzenowym).

Roztwory eterowe sodobenzylu są intensywnie zabarwione na kolor ceglasto-czerwony, przewodzą prąd elektryczny. Według wszelkiego prawdopodobieństwa mają one budowę $[\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2]^- \text{Na}^+$.

Ładunek ujemny nie jest tu umiejscowiony na którymś z atomów, lecz *rozłożony* na całym anionie benzylowym.

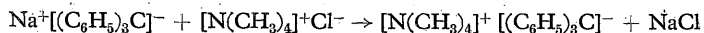
Trójfenylometrylosód (sodotrójfenylometan) $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C—Na}$ otrzymuje się przez działanie amalgamatem sodu na eterowy roztwór sześciofenylometanu:



Można również działać nadmiarem amalgamatu sodu na eterowy roztwór trójfenylochlorometanu.

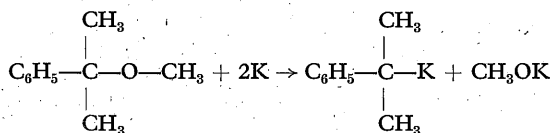
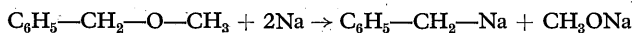
Trójfenylometrylosód tworzy żółtoczerwone kryształy, rozpuszczające się w eterze, z zabarwieniem pomarańczowoczerwonym. Wchodzi w reakcję z wodą, amoniakiem i związkami zdolnymi do przemiany tautomerycznej w odmianę enolową (np.: $\text{CH}_3\text{—CHO}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CH}_3$ itp.). Przy tym po zadaniu mieszaniny reakcyjnej wodą powstaje trójfenylometan i wodorotlenek sodu. W wyniku reakcji trójfenylometrylosodu z dwutlenkiem węgla powstaje sól sodowa kwasu trójfenylooctowego. Trójfenylometrylosód ulega utlenieniu tlenem tworząc nadtlenek sodu oraz nadtlenek trójfenylometanu.

Przy działaniu na trójfenylometrylosód chlorkiem czterometryloamoniowym powstaje *czterometryloaminotrójfenylometan* — intensywnie zabarwiony na czerwono analog związku sodowego:

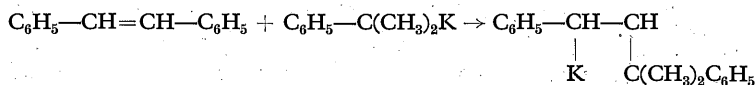
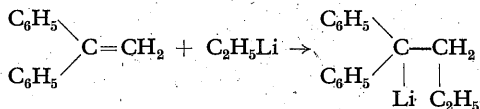


Homologi benzylosodu można otrzymać także przez rozkład eterów pierwszo-

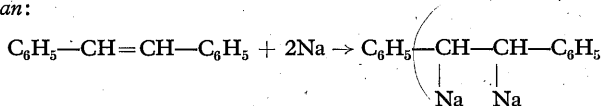
lub trzeciorzędowych alkoholi aromatyczno-alifatycznych sodem (czasem amalgamatem sodu), a szczególnie potasem (Ziegler):



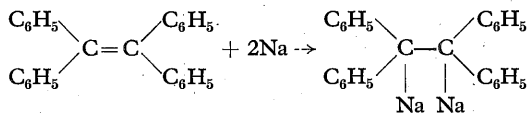
Węglowodory zawierające co najmniej jeden rodnik aromatyczny i wiązanie podwójne sprzężone z pierścieniem aromatycznym (lub układ wiązań sprzężonych) mogą przyłączać metaloalkile lub metaloalkile podstawione jednym arylem:



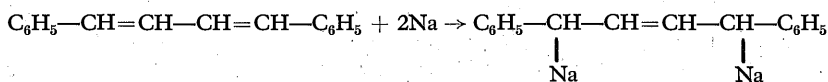
Przykładem związków metaloorganicznych trzeciego rodzaju, powstających przez przyłączenie dwu atomów metalu do nienasyconych związków alifatyczno-aromatycznych może być fioletowy *dwusododwufenyloetan*:



ciemnoczerwony *dwusodoczerofenyloetan*:



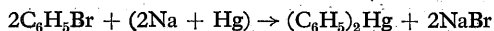
i pomarańczowoczerwony *dwusododwufenylobuten*:



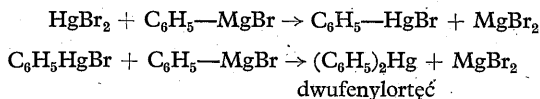
W reakcji z sodem bardzo łatwo bierze udział antracen (str. 467).

Związki metali drugiej grupy. Związki magnezoorganiczne szeregu aromatycznego nie wykazują jakichkolwiek cech specyficznych w porównaniu ze związkami alifatycznymi. Należy zaznaczyć, że podczas gdy chlor, brom lub jod w związkach aromatycznych ulegają wymianie znacznie trudniej niż w alifatycznych, halogenki arylomagnezowe tworzą się tylko nieco trudniej niż halogenki alkylomagnezowe.

Związki rtęcioorganiczne szeregu aromatycznego można otrzymać działając amalgamatem sodu na aromatyczne pochodne chlorowcowe, np.:



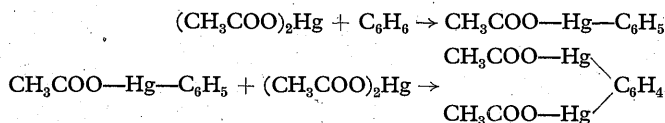
Jednakże łatwiej można je otrzymać działając bromkiem rtęci na halogenki arylomagnezowe:



Dwufenylortęć $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Hg}$ tworzy lśniące igły o temp. topnienia 125°C , bardzo łatwo rozpuszczalne w benzenie, nierozpuszczalne w wodzie.

Chlorek fenylortęciowy $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgCl}$ krystalizuje z benzeniu w postaci tabliczek (t_f 251°C). Jest trudno rozpuszczalny w benzenie, nie rozpuszcza się w wodzie.

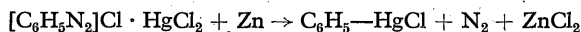
Organiczne związki rtęci można otrzymać również przez bezpośrednie rtęciowanie benzeniu i jego pochodnych. Na przykład przy ogrzewaniu (temp. 110°C) benzeniu z octanem rtęci otrzymuje się początkowo octan fenylortęciowy, a następnie dwupodstawioną pochodną benzeniu:



Szczególnie łatwo ulegają rtęciowaniu pochodne benzeniu zawierające podstawniki kierujące w pozycję para i orto. Pochodne benzeniu z grupami kierującymi w pozycję meta reagują wolniej niż benzen.

Niezależnie od charakteru podstawnika znajdującego się w pierścieniu, w wyniku rtęciowania otrzymuje się głównie związki orto i para.

Uniwersalną metodą otrzymywania związków rtęcioorganicznych jest metoda A. N. Niesmiejjanowa (tzw. *metoda dwuazo*) polegająca na rozkładzie podwójnych związków halogenku dwuazoniowego z chlorkiem rtęci za pomocą reduktorów:

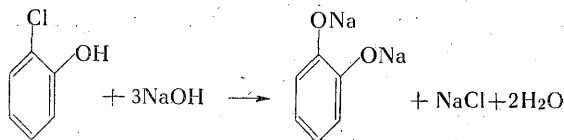


A. N. Niesmiejjanow i K. A. Koczeszkow za pomocą nieco zmodyfikowanej metody dwuazo otrzymali aromatyczne związki cyny, ołowiu, bizmutu i niektórych innych pierwiastków (str. 321).

WIELOPODSTAWIONE POCHODNE BENZENU ORAZ ZWIĄZKI O FUNKCJI ZŁOŻONEJ

WIELOWODOROTLENOWE FENOLE

Metody otrzymywania. Najważniejszą metodą otrzymywania fenoli wielowodorotlenowych jest reakcja stapiania z wodorotlenkami metali alkalicznych („stop alkaliczny“) kwasów sulfonowych, zawierających kilka grup sulfonowych, chlorowcofenoli lub kwasów fenolosulfonowych. Na przykład przez stapianie kwasu m-benzenodwusulfonowego otrzymuje się *rezorcynę* (m-dwuhydroksybenzen). *Pirokatechinę* (o-dwuhydroksybenzen) i *hydrochinon* (p-dwuhydroksybenzen) można otrzymać z kwasów o- i p-fenolosulfonowych oraz z o- i p-chlorofenoli (jako katalizatory stosuje się tu sole miedzi lub jodek potasu):



Jeżeli stapianie z alkalią prowadzi się w zbyt wysokiej temperaturze, następuje izomeryzacja i zamiast izomerów orto i para otrzymuje się izomery meta.

Pirokatechinę i hydrochinon można otrzymać również przez redukcję odpowiednich chinonów (str. 351).

Bardzo korzystne jest utlenianie jednowodorotlenowych fenoli lub węglowodorów aromatycznych do fenoli wielowodorotlenowych nadlenkiem wodoru lub solami kwasu nadsiarkowego.

Fenole o większej liczbie grup wodorotlenowych powstają z fenoli jednowodorotlenowych przy bezpośrednim stapianiu fenolanów z wodorotlenkiem sodu (wodorotlenek potasu nie daje tej reakcji), przy czym reakcja przebiega z wydzielaniem wodoru. Z fenoli w ten sposób otrzymuje się pirokatechinę, rezorcynę i floroglucynę (1,3,5-hydroksybenzen).

Bardzo interesujące jest powstawanie *sześciohydroksybenzenu* z prostszych substancji. Mianowicie tlenek węgla i potas metaliczny łącząc się tworzą fenolan sześciohydroksybenzenu C₆(OK)₆ (str. 204) — uboczny produkt w reakcji otrzymywania potasu z węglanu potasowego. Z fenolanu można otrzymać sześciohydroksybenzen działając rozcieńczonym kwasem solnym w atmosferze CO₂.

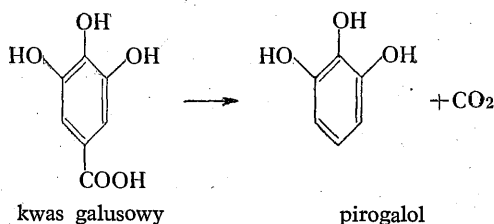
Niektóre fenole wielowodorotlenowe można otrzymać przez suchą destylację lub ogrzewanie aromatycznych hydroksykwasów, otrzymywanych z produktów naturalnych.

Fenole wielowodorotlenowe

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepła właściwy	Współczynnik załamania n_D
Pirokatechina (o-dwuhydroksybenzen)	$C_6H_4(OH)_2$	105	245	1,371	1,615 (w temp. 20°C)
Gwajakol (1-hydroksy-2-metoksybenzen)	$C_6H_4(OH)(OCH_3)$	28,4	205	1,1287 ($d_4^{21,4}$)	1,5383 (w temp. 21,4°C)
Weratrol (1,2-dwumetoksybenzen)	$C_6H_4(OCH_3)_2$	22,5	207,5	1,0311 ($d_4^{21,3}$)	1,5287 (w temp. 21,2°C)
Rezorcyna (m-dwuhydroksybenzen)	$C_6H_4(OH)_2$	110	276,5	1,285 (d_4^{15})	—
Eter jednometylowy rezorcyny (1-hydroksy-3-metoksybenzen)	$C_6H_4(OH)(OCH_3)$	—	244,3	1,181 (d_4^{20})	—
Eter dwumetylowy rezorcyny (1,3-dwumetoksybenzen)	$C_6H_4(OCH_3)_2$	—52	217,7	0,552 (d_{25}^{25})	—
Hydrochinon (p-dwuhydroksybenzen)	$C_6H_4(OH)_2$	170,5	286,2	1,358 (d_4^{20})	—
Eter jednometylowy hydrochinonu (1-hydroksy-4-metoksybenzen)	$C_6H_4(OH)(OCH_3)$	53	243	—	—
Eter dwumetylowy hydrochinonu (1,4-dwumetoksybenzen)	$C_6H_4(OCH_3)_2$	56	212,6	1,0526 (d_{55}^{55})	—

Orcyna (3,5-dwuhydroksytoluen)	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2$	107,5 (bezwodny)	290	—	—
Homopirokatechina (3,4-dwuhydroksytoluen)	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2$	65	252	1,1287 ($d_4^{73,6}$)	1,5425 (w temp. 73,6°C)
Kreozol (3-metoksy-4-hydroksytoluen)	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{OH})$	5,5	222	1,0919 (d_4^{25})	1,5353 (w temp. 25°C)
Eugenol (3-metoksy-4-hydroksyallilobenzen)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{OH})$	10,3	252,7	1,0664 (d_4^{20})	1,5420 (w temp. 20°C)
Izoegenol (3-metoksy-4-hydroksypropenylobenzen)	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{OH})$	—10	267,5	1,0852 (d_4^{20})	1,5739 (w temp. 19°C)
Safrol (1-allilo-3,4-dwuoksymetylenobenzen)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_2$	11,2	234,5	1,100 (d_4^{20})	1,5383 (w temp. 20°C)
Izosafrol (3,4-dwuoksymetylenopropenylobenzen)	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_2$ cis trans	6,8	242—243	1,107 (d_4^{15})	1,5632 (w temp. 15°C)
Pirgalol (1,2,3-trójhdroksybenzen)	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3$	—	248—252	1,123 (d_4^{15})	1,5736 (w temp. 15°C)
Hydroksyhydrochinon (1,2,4-trójhdroksybenzen)	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3$	133	309	1,453 (d_4^{15})	—
Floroglucyna (1,3,5-trójhdroksybenzen)	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3$	140,5	—	—	—
		217—219 (bezwodny)	—	—	—

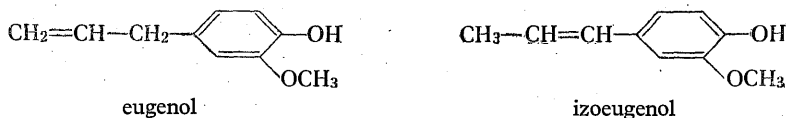
Na przykład fenol trójwodorotlenowy — *pirogalol* (1,2,3-trójhidroksybenzen) otrzymuje się zwykle przez destylację kwasu galusowego; reakcja przebiega z odszczepieniem CO_2 :



Również przez suchą destylację można otrzymać pirokatechinę, destylacji poddaje się szereg garbników lub żywic, np. *catechu* — substancję wyekstrahowaną z drewna *Accacia catechu*.

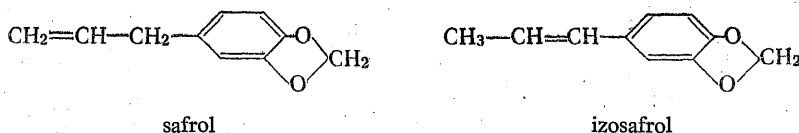
Orcynę (3,5-dwuhydroksytoluen) otrzymuje się przez suchą destylację kwasu orselinowego $(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{COOH}$ — produktu hydrolizy pewnych substancji wydzielanych z porostów (str. 382). W skład produktów suchej destylacji drewna wchodzi eter metylowy pirokatechiny (np. jednometylowy eter — *gwajakol*) i pirogalolu.

W niektórych olejkach eterycznych zawarte są etery metylowe fenoli z nienasyconym łańcuchem bocznym. Na przykład eugenol (3-metoksy-4-hydroksyalilobenzen) jest głównym składnikiem olejku goździkowego. Pod wpływem wodorotlenków metali alkalicznych ulega on izomeryzacji do izoeugenolu (3-metoksy-4-hydroksypropenylobenzenu):



Reakcja utleniania izoeugenolu jest jednym ze sposobów otrzymywania wainiliny (str. 392).

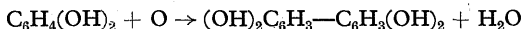
W olejku sasafrasowym występuje *safrol* (1-allylo-3,4-dwuoksymetylenobenzen), który ogrzewany z alkalią ulega izomeryzacji do *izosafrolu* (3,4-dwuoksymetylenopropenylobenzenu):



Przez utlenianie izosafrolu otrzymuje się piperonal (str. 393).

Własności. Fenole wielowodorotlenowe bardzo łatwo ulegają utlenieniu, zwłaszcza w roztworze zasadowym. Dzięki tej własności zasadowe roztwory pirogalolu stosowane są do oznaczania zawartości tlenu w powietrzu i w innych mieszaninach gazowych. Najłatwiej utleniają się fenole zawierające dwie lub więcej grup wodorotlenowych w pozycjach orto lub para, nieco bardziej trwale są fenole zawierające grupy wodorotlenowe w pozycji meta.

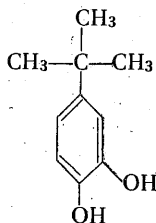
Przy ostrożnym utlenianiu fenoli wielowodorotlenowych może odszczepić się tylko jeden atom wodoru (zwykle z położenia para względem jednej z grup wodorotlenowych) i następuje połączenie dwu pierścieni benzenowych, w wyniku czego tworzą się pochodne wodorotlenowe dwufenyłu, np.:



Związki orto, a szczególnie para łatwo utleniają się do odpowiednich chinonów (str. 349).

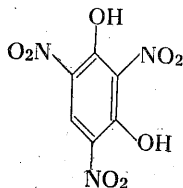
Fenole wielowodorotlenowe działają jak katalizatory ujemne (*inhibitory*) w reakcjach utleniania nienasyconych związków organicznych tlenem powietrza. Tego rodzaju substancje nazywa się *antyutleniaczami*. Wystarczy np. 1 cz. hydrochinonu na 20000 cz. akroleiny, aby zapobiec utlenieniu akroleiny i związanej z tym polimeryzacji.

Jako jeden z bardzo efektywnych inhibitorów polimeryzacji związków winylowych stosuje się w technice III-rzęd. butylopirokatechinę, otrzymywaną przez alkiłowanie pirokatechiny izobutylenem w obecności ZnCl_2 , AlCl_3 , BF_3 itp.:



Fenole wielowodorotlenowe wykazują bardzo dużą skłonność do reakcji kondensacji (patrz, np. str. 420).

Bardzo łatwo i energicznie przebiegają reakcje fenoli wielowodorotlenowych z chlorowcami, kwasem siarkowym i azotowym. Na przykład działając rozcieńczonym kwasem azotowym na rezorcynę otrzymuje się *trójnitrorezorcynę* (kwas styfniowy, $t_f = 176,7^\circ\text{C}$).



Podobnie jak kwas pikrynowy, związek ten jest substancją wybuchową.

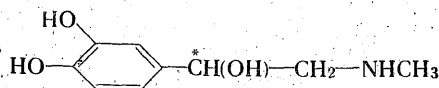
W laboratorium stosuje się kwas styfniowy, podobnie jak pikrynowy, do wydzielania i identyfikacji zasad organicznych i węglowodorów aromatycznych, z którymi tworzy związki *styfniiny*.

Pirokatechina. Pirokatechina, podobnie jak inne ortodwuhydroksyzwiązki, daje z chlorkiem żelaza zabarwienie zielone, przechodzące w czerwone w obecności wodorotlenków metali alkalicznych, węglanów i octanów metali alkalicznych.

Jednometylowy eter pirokatechiny (*gwajakol*) otrzymuje się z krezotu, gęstego oleju otrzymywanego przy destylacji dziegcia z drzewa bukowego. Syntetycznie otrzymuje się gwajakol z o-chloroanizolu. Gwajakol ma zastosowanie do wyrobu substancji zapachowych (np. waniliny) oraz preparatów farmaceutycznych.

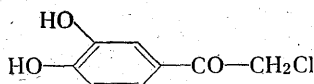
Do lekarstw należy ester kwasu węglowego i gwajakolu (*duotal*) $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCOONa}$ oraz mieszanina kwasów sulfonowych gwajakolu (*tiokol*).

Ważnym preparatem farmaceutycznym jest adrenalina — hormon wydzielany przez gruczoły nadnercza (str. 191). Hormon ten odgrywa bardzo dużą rolę w przekazywaniu impulsów nerwowych w organizmie. Adrenalina jest pochodną pirokatechiny:

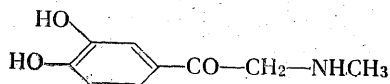


Jest to bezbarwny, krystaliczny proszek ciemniejący na skutek utlenienia pod wpływem powietrza ($t_f = 215-216^\circ\text{C}$). Adrenalina jest bardzo trująca; powoduje zężenie obwodowych naczyń krwionośnych, jest zatem środkiem hemostatycznym.

W celu przeprowadzenia syntezy adrenaliny pirokatechinę kondensuje się z kwasem chlorooctowym, w wyniku czego otrzymuje się chloroacetopirokatechinę:



która z metyloaminą daje *adrenalon*:



Przez redukcję adrenalonu otrzymuje się d,l-adrenalinę, którą rozdziela się w postaci soli kwasu winowego na naturalną l-adrenalinę i jej izomer przestrzenny d. D-adrenalina podczas ogrzewania ulega racemizacji, dzięki czemu poprzez d,l-adrenalinę można ją przeprowadzić w l-adrenalinę.

Roztwór l-adrenaliny w rozcieńczonym kwasie siarkowym ma skręcalność właściwą $[\alpha]_D^{20} = 53,3^\circ$.

Rezorcyna ma ważne zastosowanie do wyrobu barwników, żywic rezorcynowo-formaldehadowych, jako antyseptyk oraz w przemyśle farmaceutycznym, a mianowicie do wyrobu ważnego środka dezynfekcyjnego *n-heksylorezorcyny* (1,3-dwuhydroksy-4-n-heksylobenzen).

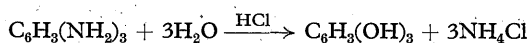
Hydrochinon i pirogalol stosuje się jako wywoływacze w fotografii, pirogalol również w medycynie i w analizie gazowej do oznaczania tlenu.

Hydrochinon otrzymuje się na skalę przemysłową przez redukcję chinonu, a pirogalol z kwasu galusowego (str. 338). Hydrochinon występuje w niektórych roślinach jako glikozyd *arbutyna*.

Floroglucyna krystalizuje z roztworów wodnych z dwiema cząsteczkami wody. Występuje w roślinach w postaci glikozydów.

Można ją otrzymać z niektórych żywic naturalnych przez stapianie ich z wodorotlenkami metali alkalicznych.

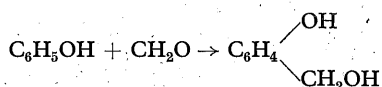
Syntetyczną floroglucynę otrzymuje się przez gotowanie symetrycznego trójsaminobenzenu z kwasami:



Fluoroglucynę stosuje się jako odczynnik do oznaczania furfurołu, do wykrywania ligniny w papierze i do innych celów analitycznych.

FENOLOALKOHOLE

Syntetyczne fenoloalkohole otrzymuje się przez kondensację fenoli z aldehydami, np.:



Reszta aldehydu wchodzi w położenia orto lub para względem grupy wodorotlenowej fenolu. Reakcja ta jest początkowym stadium procesu otrzymywania żywic fenolowo-aldehydowych (str. 265).

Tablica 31

Fenoloalkohole

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciężar właściwy
Saligenina (alkohol o-hydroksybenzylowy)	$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	86		1,16 (stała)
Alkohol m-hydroksybenzylowy	$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	67	300 (rozkład)	—
Alkohol p-hydroksybenzylowy	$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	125	252	—
Alkohol anyżowy (p-metoksybenzylowy)	$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	25	258,8	1,1076 (d_{25}^{25})
Alkohol koniferylowy (4-hydroksy-3-metoksycynamonowy)	$\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH} \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OH} \end{array}$	74	—	—

Wiele fenoloalkoholi otrzymuje się ze związków występujących w przyrodzie. Na przykład *saligeninę* (alkohol o-hydroksybenzylowy) wyodrębniono z salicyny,

glikozydu występującego w korze wierzby, *alkohol koniferylowy* (4-hidroksy-3-metoksycynamonowy) z *koniferyny*, glikozydu występującego w korze drzew iglastych. Alkohol koniferylowy jest składnikiem ligniny, zawartej w drewnie.

LIGNINA

Przed stu laty chemik francuski Payen, podkreślając niejednorodność drewna, wykazał, że najbardziej odporna na działanie ługu celuloza jest mechanicznie związana z substancjami inkrustującymi, jedną z frakcji tych substancji nazwał on ligniną (*lignum* — łac. drzewo).

Później wykazano, że ścianki zdrewniałych komórek roślinnych zawierają, stosunkowo łatwo ulegające hydrolizie pod wpływem rozcieńczonych kwasów mineralnych, wielocukry — pentozany i heksozany, nazywane ogólnie *hemicelulozami* (24—30% zawartości w suchym drewnie) oraz *celulozę* (30—50% zawartości w drewnie). Poza tym w skład ścianek komórek wchodzi *poliuronidy*. Część drewna, nie ulegającego działaniu kwasów mineralnych, nazywa się *ligniną*. Zawartość jej w drewnie wynosi 20—30% wag., zależnie od gatunku drzewa.

Znane jest bardzo dużo sposobów wydzielania ligniny z drewna. Jeden z tych sposobów polega na rozpuszczaniu zawartych w drewnie węglowodanów, lignina pozostaje wtedy w postaci bezpostaciowego produktu, zabarwionego na kolor żółto-brunatny. Inne metody polegają na przeprowadzeniu ligniny do roztworu. Do pierwszych metod należą metody oparte na działaniu kwasów, np. działanie na drewno 72%-owym zimnym kwasem siarkowym (metoda Klasona), zimnym 41%-owym (dymiącym) kwasem solnym (metoda Willstättera), wielokrotna, przemienna obróbka wrzącym 1%-owym kwasem siarkowym i zimnym odczynnikiem Schweizera* (metoda Freudemberga) itp. Do drugiej grupy metod należy alkoholiza (ogrzewanie z alkoholami absolutnymi w obecności HCl), gotowanie drewna z roztworem kwaśnego siarczynu wapnia lub sodu, gotowanie z roztworem ługu w temp. 160—180°C. Dwa ostatnie sposoby stosuje się w skali przemysłowej w celu otrzymania celulozy z drewna.

Lignina nie jest substancją o ściśle określonych własnościach i składzie. Na przykład ligniny wydzielone z drewna różnych roślin różnią się zawartością węgla i wodoru. Ligniny z drewna drzew iglastych zawierają 60,5—65% węgla, z liściastych — nieco mniej. Występują również różnice w składzie chemicznym ligniny pochodzącej z tej samej rośliny, lecz wydzielonej różnymi metodami.

Duża zawartość węgla w ligninie oraz wielokrotnie stwierdzona obecność związków aromatycznych w produktach przemian ligniny pozwala na stwierdzenie, że lignina ma charakter aromatyczny. Łatwość, z jaką lignina ulega rtęcionaniu (Dimroth) octanem rtęci, względna trudność odszczepiania grup meto-

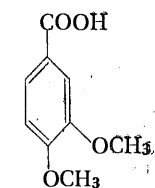
* Amoniakalny roztwór tlenku miedzi.

ksylowych (analogicznie do zachowania się metylowych eterów fenoli), zdolność do rozpuszczania się w ługach (podobnie jak fenole) oraz wyniki badań widm absorpcyjnych lignin i produktów ich przemiany pozwalają obecnie na uznanie aromatycznego charakteru ligniny.

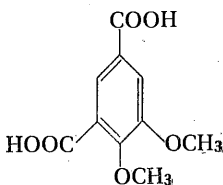
Lignina zawiera wiele grup funkcyjnych, przede wszystkim metoksyłowych i hydroksyłowych. Stwierdzono, że wszystkie grupy metoksyłowe w ligninie są związane z pierścieniami aromatycznymi, natomiast grupy hydroksyłowe należą albo do fenoli, albo do alkoholi (mogą to być grupy OH pierwszorzędowe, drugorzędowe i, być może, trzeciorzędowe). Jest całkiem prawdopodobna obecność w ligninie także grup karbonyłowych i wiązań podwójnych.

Do najbardziej charakterystycznych reakcji ligniny, w których wyniku powstają stosunkowo proste związki szeregu aromatycznego, należą następujące reakcje.

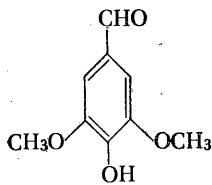
Podczas stapiania ligniny z wodorotlenkiem potasu otrzymuje się pirokatechinę i kwas protokatechowy. Ze stopu otrzymanego w łagodnych warunkach przez wyczerpujące metylowanie siarczanem metylu oraz następne utlenianie nadmanganianem wydzielono kwas weratrowy i izohemipinowy. Podczas utleniania ligniny z drewna drzew iglastych nitrobenzenem, w obecności ługów powstaje w znacznych ilościach (do 25%) wanilina (str. 392), a podczas utleniania w tych samych warunkach ligniny z drewna drzew liściastych oprócz waniliny otrzymuje się także aldehyd syryngowy:



kwas weratrowy



kwas izohemipinowy

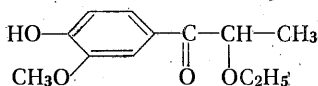


aldehyd syryngowy

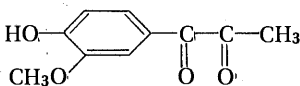
Ligniny z jednorocznych drzew dają przy utlenianiu obok waniliny p-hydroksybenzaldehyd. Niedawno stwierdzono, że włókna tykowe kory jodły Douglasa podczas utleniania nitrobenzenem w roztworze zasadowym tworzą poza waniliną aldehyd protokatechowy (str. 392).

A zatem stopień zmetoksylowania pierścieni benzenowych ligniny jest właściwością charakterystyczną dla danej rośliny.

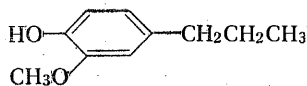
W pewnych przypadkach otrzymuje się z ligniny związki małowartościowe, będące pochodnymi fenylopropanu, zawierającymi tlen. Na przykład z drewna świerków otrzymano szereg związków spokrewnionych z *gwajakolopropanem*:



1-gwajacylo-2-etoksypropanon-1

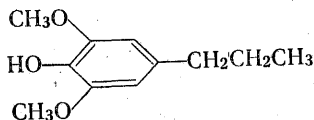


1-gwajacylo-propandion-1,2



1-gwajacylopropan

Z drewna gatunków liściastych otrzymano poza tym związki z jeszcze jedną grupą metoksyłową w położeniu 5, tj. spokrewnione z aldehydem syryngowym i syryngilopropanem:



Działając na ligninę metalami alkalicznymi w ciekłym amoniaku otrzymuje się dwuwodoroeugenol i 1(4'-hydroksy-3'-metoksyfenyleno)-propanol, powstające prawdopodobnie w wyniku rozszczepienia wiązań eterowych między składnikami tworzącymi cząsteczki ligniny.

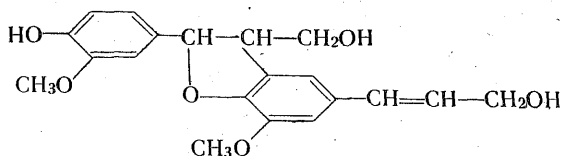
W wyniku katalicznego uwodorniania ligniny w określonych warunkach i pod ciśnieniem otrzymuje się pochodne propylocykloheksanu, np. 4-n-propylocykloheksanol.

Mimo wielu badań przeprowadzonych w dziedzinie chemii i biochemii w ciągu ostatnich 20—25 lat budowa tej ważnej substancji naturalnej jest jeszcze bardzo niejasna.

Proponowano różne wzory strukturalne dla ligniny, z których niektóre już zostały obalone przez nowo odkryte fakty. Stwierdzono dotąd bezspornie, że lignina jest substancją wielcząsteczkową, powstałą przez kondensację elementów składowych będących pochodnymi fenylopropanu. Są nimi fenole, wolne lub częściowo metoksyłowane (zależnie od pochodzenia ligniny). Charakterystycznymi elementami budowy ligniny, pochodzącej z gatunków roślin iglastych, są pochodne gwajacylopropanu; ligniny drzew liściastych obok pochodnych gwajacylopropanu zawierają pochodne syryngilopropanu. Dla ligniny drzew jednorocznych charakterystyczna jest obecność pochodnych p-hydroksyfenylopropanu i pochodnych gwajakolu.

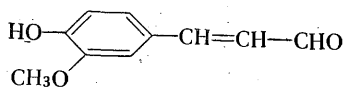
Ogniwa elementarne tworzące cząsteczkę ligniny są prawdopodobnie związane ze sobą za pomocą pojedynczych wiązań eterowych powstałych z grup wodorotlenowych fenoli i grup wodorotlenowych łańcuchów bocznych.

Freudenberg postawił hipotezę, że ligniny drzewa z drzew iglastych zawierają poza pojedynczymi wiązaniami eterowymi wiązania C—C tworzące pierścienie furanowe w układach typu alkoholu dehydrowukoniferylowego:

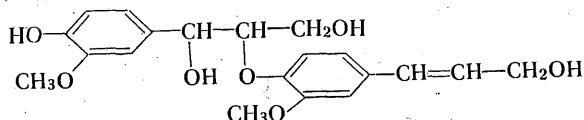


Według Freudenberga takie układy powstają przy działaniu enzymów utleniających na alkohol koniferylowy. Alkohol ten powstaje podczas hydrolizy fermentacyjnej glikozydu koniferyny zawartego w soku miazgi drzewnej.

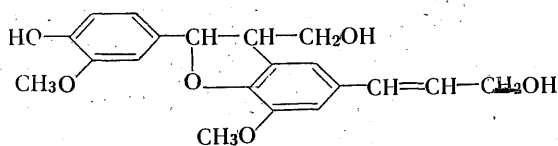
Ostatnio Freudenberg otrzymał bezpostaciowy jasnobrunatny proszek, wykazujący prawie wszystkie własności ligniny, z alkoholu koniferylowego przez działanie enzymów utleniająco-redukcyjnych (fenyloredoksaza soku pieczarki polnej). Wydajność tego produktu wynosiła około 30%. Alkohol koniferylowy w tym procesie zostawał ponadto całkowicie zużyty na utworzenie następujących związków pozostających w roztworze:



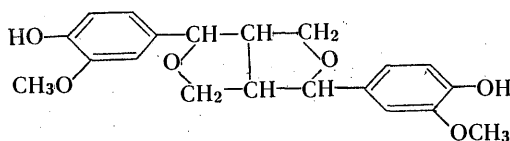
aldehyd koniferylowy



eter koniferylowogwajacyloglicerynowy

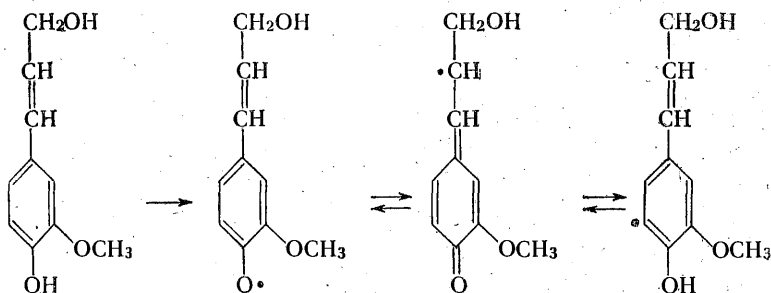


alkohol dehydrodwukoniferylowy



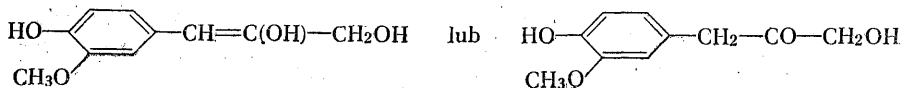
pinorezinol

Zależnie od warunków zmieszania odczynników w mieszaninie przeważał albo alkohol dehydrodwukoniferylowy, albo eter koniferylowy gwajacylogliceryny. Wszystkie te substancje wg Freudenberga są elementami budowy ligniny, ponieważ w wyniku dalszego działania tego samego enzymu dają one „syntetyczną ligninę”. Dlatego też, wg Freudenberga, lignina jest *polimerem odwodnionego alkoholu koniferylowego*. Powstawanie polimeru i dimerów tłumaczy on łąčeniem się izomerycznych rodników powstających z alkoholu koniferylowego:



Niekiedy w reakcjach łączenia się biorą udział cząsteczki wody.

Według teorii Hibberta elementem budowy ligniny drzew iglastych jest alkohol β -hydroksykoniferylowy:



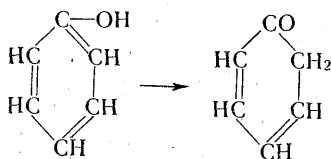
którego cząsteczki są związane z sobą bezpośrednio za pomocą wiązań eterowych. Obecność wiązań eterowych potwierdza otrzymanie znacznych ilości pochodnych gwajacylopropanu (N. N. Szorygin) w wyniku działania na ligninę świerku sodem w ciekłym amoniaku. Ciężar cząsteczkowy otrzymanych lignin zależy od metody wydzielania ligniny. Ligniny wydzielane za pomocą metod kwaśnych są nierozpuszczalne i nietopliwe. Prawdopodobnie mają one większy ciężar właściwy i bardzo rozgałęzioną budowę sieciową. Ligniny otrzymane w bardziej łagodnych warunkach rozpuszczają się w niektórych rozpuszczalnikach organicznych i ługach.

Obecnie w związku z rozwojem przemysłów opartych na hydrolizie drewna problem wykorzystania ligniny staje się problemem gospodarczym o znaczeniu narodowym, ponieważ ilość ligniny będącej odpadem tego przemysłu prawie dwukrotnie przewyższa ilość produktów hydrolizy celulozy.

TAUTOMERIA FENOLI

Ze wzoru Kekulégo wynika, że fenole są alkoholami, w których grupa wodorotlenowa znajduje się przy atomie węgla związanym z drugim atomem węgla za pomocą wiązania podwójnego. Związki alifatyczne tego rodzaju — enole — tak łatwo izomeryzują w związki zawierające grupę karbonylową (t. I, str. 396 i 531), że w związkach tych ugrupowanie enolowe —C=C—OH jest na ogół nie trwałe.

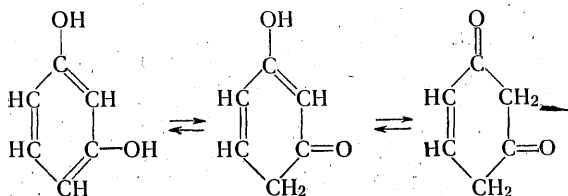
Przejsię fenolu z odmiany enolowej w ketonową:



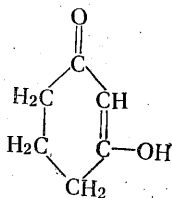
powinno być związane z wydzieleniem energii, tak jak i przy przegrupowaniu enoli alifatycznych w ketony (~ 13 kcal). Różnica polega tylko na tym, że w przypadku fenolu strata energii, spowodowana naruszeniem sprzężenia podwójnych wiązań w pierścieniu benzenowym, jest znacznie większa i wynosi ~ 50 kcal. Dlatego też trwałą odmianą fenoli jest odmiana enolowa, a więc przejście w odmianę ketonową nie zachodzi.

Przy izomeryzacji rezorcyny powstawanie dwu ugrupowań ketonowych zachodzi z wydzielaniem ~ 26 kcal. Mimo że strata energii zachodząca na skutek zniszczenia układu pierścienia aromatycznego nie zostaje wyrównana, rezorcyna może w pewnym stopniu ulec tautomeryzacji.

Rzeczywiście, rezorcyna często reaguje tak, jakby występowała w jednej z dwu odmian tautomerycznych, a mianowicie w tej, która zawiera ugrupowania ketonowe:

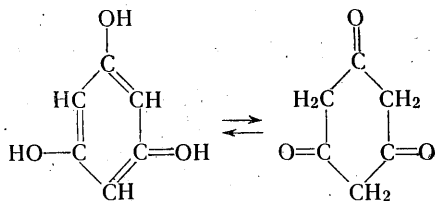


W reakcji z amalgamatem sodu przyłącza łatwo dwa atomy wodoru tworząc *dwuwodororezorcynę*:

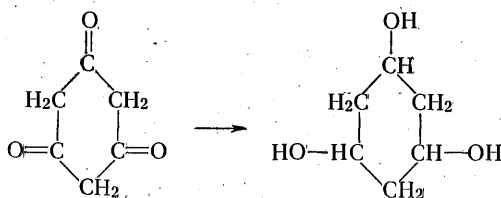


zawierającą w cząsteczce co najmniej jedną grupę karbonylową.

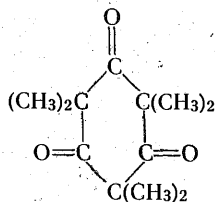
Floroglucyna jeszcze częściej reaguje w formie ketonowej. W tym przypadku tworzenie się trzech ugrupowań ketonowych może prawie całkowicie wyrównać stratę energii, spowodowaną naruszeniem budowy aromatycznej. Dlatego też floroglucyna w szeregu reakcji wykazuje wyraźnie charakter cykloheksano-1,3,5-trionu



Na przykład w wyniku redukcji amalgamatem sodu przechodzi ona w alkohol trójwodorotlenowy — *floroglucyt* (*floroglucytol*):

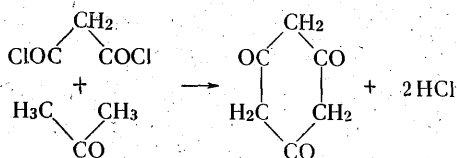


a przy działaniu jodkiem metylu i alkoholem sodu daje reakcję analogiczną do reakcji, jaką dają β -dwuketony, tworząc całkowicie zmetylowany cykloheksanotriion:

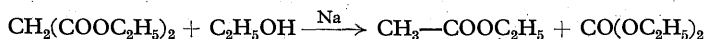


Z hydroksyloaminą floroglucyna reaguje jak keton, dając trójoksym, lecz z chlorkiem acetylū tworzy trójoctan, a więc reaguje jak enol, z chlorkiem żelaza daje zabarwienie niebieskofioletowe, charakterystyczne dla fenoli.

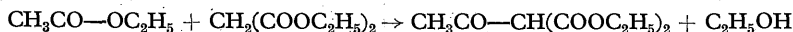
Bardzo ciekawa jest synteza floroglucyny z chlorku kwasu malonowego i acetonu w obecności marmuru, ponieważ w tym przypadku powinno się otrzymać ją w postaci cykloheksanotriionu:



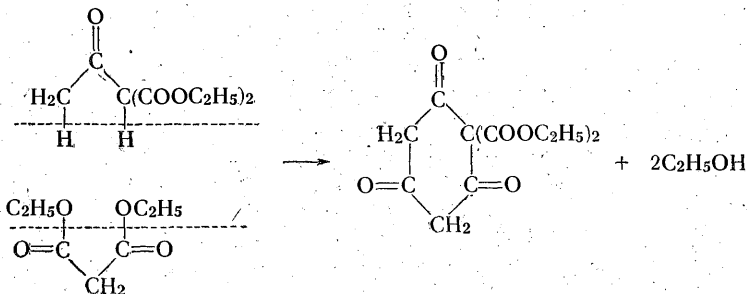
Synteza estru kwasu dwukarboksylowego pochodnego floroglucyny z estru malonowego przez ogrzewanie go z alkoholem sodu wskazuje również na budowę ketonową floroglucyny (Bayer). W tym przypadku część estru malonowego w reakcji z alkoholem sodu daje mieszaninę estrów kwasu octowego i węglowego:



Ester octowy z estrem malonowym wchodzi w reakcję kondensacji dając ester kwasu aceto-malonowego:



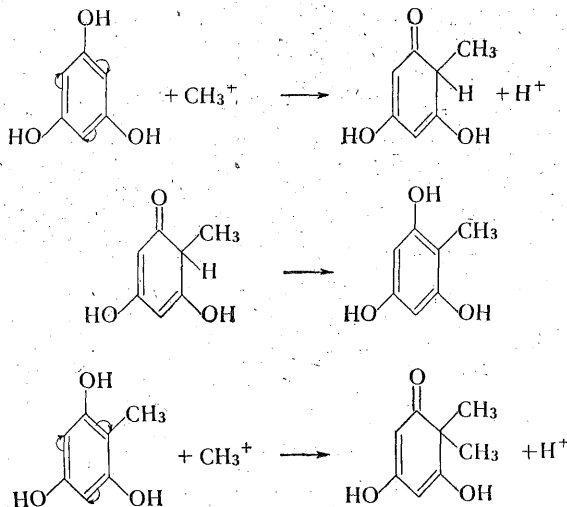
który reaguje z następną cząsteczką estru malonowego dając ester kwasu floroglucynodwukarboksylowego:



ester kwasu
floroglucynodwukarboksylowego

Przez zmydlenie otrzymanego estru otrzymuje się kwas, który przy ogrzewaniu traci 2 cząsteczki CO_2 , dając floroglucynę.

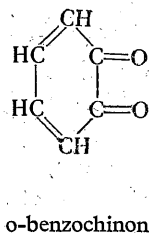
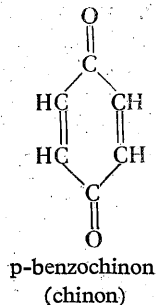
Badanie widm absorpcji promieni ultrafioletowych wykazuje jednak, że w roztworach floroglucyna występuje tylko w odmianie enolowej. Z tego też względu jest bardzo prawdopodobne, że produkty reakcji, otrzymane z odmiany ketonowej, w istocie powstają na skutek przeniesienia „centrum reakcji” w odmianie enolowej w momencie ataku reagentem elektrofilowym, np.:



CHINONY

Chinonami nazywa się związki mające budowę dwuketonów, które są właściwie pochodnymi nie benzenu, lecz dwuwodorobenzenu. Związki te mogą zawierać grupy ketonowe wyłącznie w położeniach orto lub para. Chinony dzielą się na dwie grupy: *parachinony* i *ortochinony*. Spośród związków zawierających jeden pierścień benzenowy p-chinony są łatwiejsze do otrzymania i lepiej zbadane.

Wzory benzochinonów przedstawiają się następująco (Fittig):

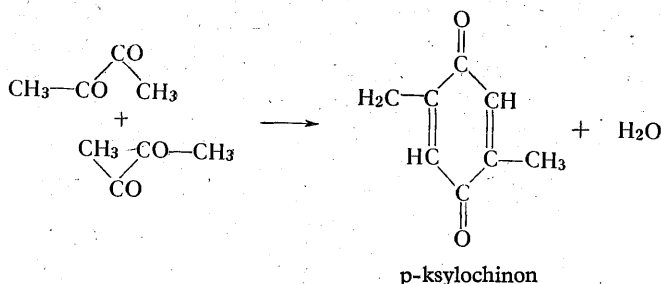


Badania rentgenoskopowe p-chinonu wykazały, że odstęp między atomami węgla w pierścieniu są niejednakowe, a mianowicie: dla wiązań pojedynczych C—C wynoszą 1,50 Å, dla podwójnych C=C tylko 1,32 Å (w pierścieniu benzenowych odstęp między atomami węgla niezależnie od rodzaju wiązań wynoszą 1,39 Å). A zatem cząsteczki chinonów nie zawierają zwykłego pierścienia benzenowego.

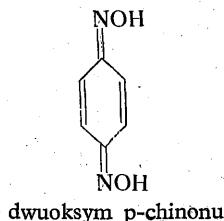
Najprostszym sposobem otrzymywania chinonów jest utlenienie dwuwodorotlenowych fenoli. Przez utlenienie hydrochinonu otrzymuje się chinon (p-benzochinon), przez utlenienie pirokatechiny o-benzochinon. p-Benzochinon otrzymuje się poza tym przez utlenianie wielu pochodnych benzenu podstawionych w położeniu para, np. z p-aminofenolu, kwasu sulfanilowego (str. 302) itp.

p-Benzochinon otrzymuje się zwykle przez utlenianie aniliny kwasem chromowym.

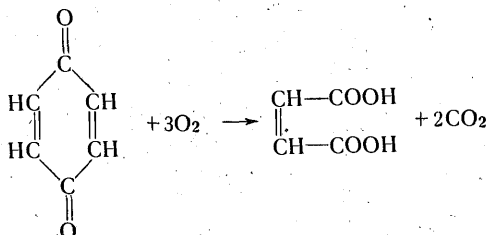
Synteza p-chinonów z α -dwuketonów (t. I str. 445) potwierdza wzór budowy chinonów:



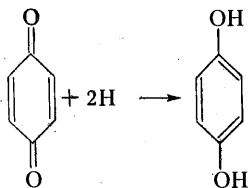
Budowę ketonową chinonów potwierdza także ich reakcja z hydroksyloaminą, w której wyniku otrzymuje się oksymy chinonów, np.:



Ponadto, zgodnie z budową ketonową, chinon przyłącza cztery atomy bromu, dwie cząsteczki estru dwuazooctowego. Utlenienie chinonu kwasem nadsiarkowym w obecności soli srebra prowadzi do otrzymania kwasu maleinowego:

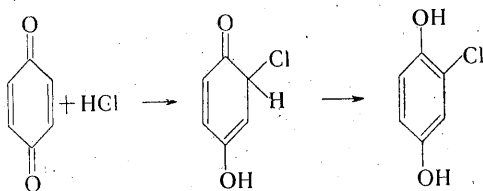


Chinony są silnymi utleniaczami. W wyniku redukcji chinonów tworzą się *hydrochinony*, np.:

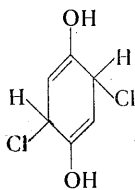


Na skutek przyłączenia dwu atomów wodoru w pozycjach 1,6 sprzężonego układu podwójnych wiązań budowa chinoidowa pierścienia przekształca się w benzoidową.

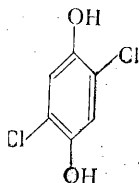
Chlorowodor przyłącza się do chinonu w pozycjach 1,4 tworząc *chlorohydrochinon*, w którym chlor związany jest z atomem węgla:



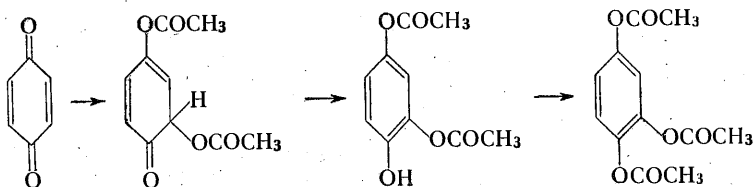
Możliwe jest również przyłączenie dwu cząsteczek chlorowodoru; tworzy się związek:



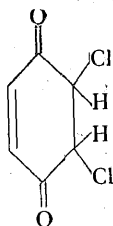
który utlenia się nadmiarem chinonu do *2,5-dwuchlorohydrochinonu*:



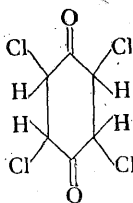
Działając na chinon bezwodnikiem octowym otrzymuje się *trójoctan hydroksyhydrochinonu*:



Przy ostrożnym działaniu chlorem na chinon najpierw przyłącza się chlor do węgla przy wiązaniach podwójnych, przy czym powstaje dwuchlorek i czterochlorek chinonu:

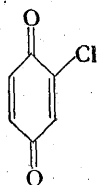


dwuchlorek chinonu

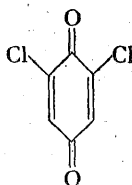


czterochlorek chinonu

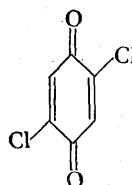
które ogrzewane odszczepiają HCl lub 2HCl tworząc chlorochinon i 2,6-dwuchlorochinon (obok 2,5-dwuchlorochinonu):



chlorochinon

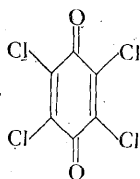


2,6-dwuchlorochinon

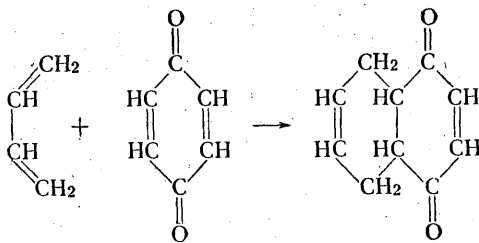


2,5-dwuchlorochinon

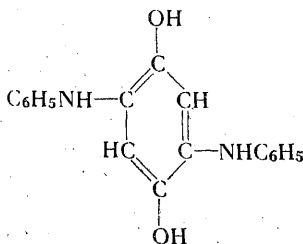
Wyczerpujące chlorowanie p-benzochinonu prowadzi do powstania czterochlorochinonu, zwanego *chloranilem*:



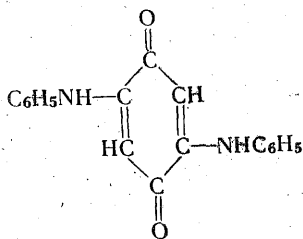
Chinon może pełnić rolę „składnika dienofilowego” w syntezach Dielsa i Aldera (t. I, str. 471):



Cząsteczki chinonu mogą przyłączać cząsteczki aniliny, tiofenu, aldehydów itp., przy czym otrzymuje się pochodne hydrochinonu, np.:



które utleniają się nadmiarem chinonu przechodząc ponownie w pochodne chinonu:



dwanilinochinon

p-Chinony są barwy żółtawozielonej; wykazują one charakterystyczny ostry zapach. Są one lotne z parą wodną. Z fenolami dają intensywnie zabarwione związki, zwane *fenochinonami*; cząsteczka chinonu przyłącza dwie cząsteczki fenolu. Związki chinonu z jedną cząsteczką odpowiedniego hydrochinonu nazywają się *chinhydronami*.

Chinhydron $C_6H_4O_2 \cdot C_6H_4(OH)_2$ krystalizuje w postaci czarnozielonych, lśniących pryzmatów, *fenochinon* $C_6H_4O_2 \cdot 2C_6H_5OH$ tworzy czerwone kryształy.

Chinhydrony i fenochinony należą do ciekawszych związków barwnych, dlatego też zwrócić one na siebie uwagę chemików. Zalicza się je do związków kompleksowych lub cząsteczkowych.

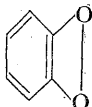
p-Chinon tworzy żółtawozielone kryształy o temp. topnienia $115,7^\circ C$. Został otrzymany po raz pierwszy przez A. A. Woskresieńskiego* w r. 1838 przez utlenianie kwasu chinowego (należącego do pochodnych cykloheksanu str. 68). W przemyśle p-chinon otrzymuje się przez utlenianie aniliny mieszaniną chromową.

Chloranil (czterochlorochinon) $C_6Cl_4O_2$ tworzy żółte płatki. Sublimuje przy ogrzewaniu, topi się w zatopionej kapilarze w temp. $290^\circ C$. Chloranil może być otrzymany przez chlorowanie chinonu; otrzymuje się go działając wapnem chlorowanym na anilinę (stąd pochodzi nazwa) oraz na fenol i wiele innych związków aromatycznych. Ma on zastosowanie przy wyrobie barwników jako utleniacz.

* Aleksander Adamowicz Woskresieński (1809—1880). Od r. 1838 był adiunktem-profesorem, potem zwykłym profesorem uniwersytetu Petersburskiego. Nauczyciel D. I. Mendelejewa i wielu innych wielkich chemików rosyjskich. Jeden z założycieli Rosyjskiego Tow. Fizyko-Chemicznego. Pierwszy zajmował się badaniem własności donieckich węgla kamiennych; prowadził wiele prac naukowych w dziedzinie chemii.

o-Chinon został otrzymany w r. 1908 przez Willstättera przez utlenianie pirokatechiny tlenkiem srebra w środowisku bezwodnym. Początkowo powstaje odmiana bezbarwna w postaci pryzmatów, która szybko przechodzi w jaskrawo-czerwone płytki, rozkładające się w temp. 60—70°C.

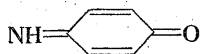
Odmianie bezbarwnej przypisuje się wzór nadtlenkowy:



czerwonej — budowę dwuketonu. Podczas redukcji o-benzochinon łatwo przechodzi w pirokatechinę.

Chlorowcowe pochodne o-benzochinonu były otrzymane działaniem chloru na pirokatechinę, jeszcze zanim otrzymano sam o-benzochinon.

Chinonoiminy. Najbliższymi pochodnymi chinonów są chinonoiminy lub chinonoimidy. Przez ostrożne utlenianie p-aminofenolu i p-fenylenodwuaminy otrzymuje się *chinonoiminę* i *chinonodwuiminę*:

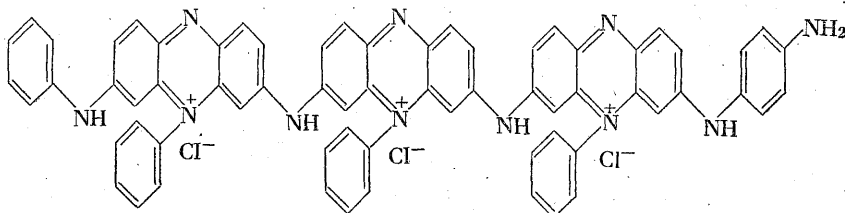


chinonoimina



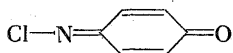
chinonodwuimina

Skomplikowaną pochodną chinonodwuiminy jest barwnik *czerni anilinowa* (str. 302), otrzymywany przez utlenienie soli aniliny. Według Greena czerni anilinowa ma następującą budowę:

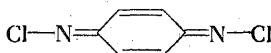


Energiczne utlenianie czerni anilinowej bezwodnikiem kwasu chromowego w odpowiednich warunkach, prowadzi do prawie ilościowej przemiany w p-chinon.

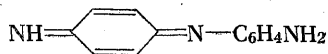
W wyniku ostrożnego działania podchlorynami na aminofenole i dwuaminy otrzymuje się *chinonochloroimidy*:



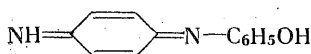
i



Specjalnie ważnymi pochodnymi chinonoimin są *indaminy* i *indofenole*



indamina



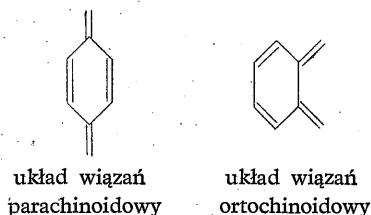
indofenol

otrzymywane przez utlenianie mieszaniny p-dwuamin z aminami lub z fenolami. Związki te są barwnikami o barwie niebieskiej. Nie mają one większego zastosowania jako barwniki, natomiast są półproduktami do otrzymywania bardziej złożonych barwników.

ZWIĄZKI CHINOIDOWE. TAUTOMERIA

Związki, których cząsteczki mają charakterystyczne dla chinonów ugrupowanie wiązań pojedynczych i podwójnych noszą nazwę *związków chinoidowych*; mają one budowę chinoidową zamiast zwykłej budowy benzoidowej charakterystycznej dla pierścienia benzenowego.

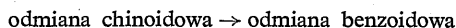
Rozróżnia się budowę *parachinoidową* i *ortochinoidową*:



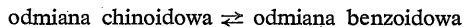
Budowę parachinoidową nazywa się często po prostu chinoidową.

Wiele związków szeregu aromatycznego zmienia swoją budowę w określonych warunkach z chinoidowej na benzoidową i na odwrot.

Przemiana taka może zachodzić w *jednym kierunku*:



lub być przemianą *odwracalną*

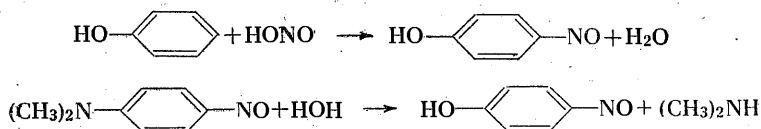


Ten rodzaj tautomerii nosi nazwę *tautomerii chinoidowej*.

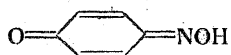
Zjawisko tautomerii chinoidowej występuje najczęściej i najwyraźniej u bardziej skomplikowanych związków aromatycznych podstawionych w pozycjach orto i para.

TAUTOMERIA NITROZOFENOLI I OKSYMÓW CHINONÓW

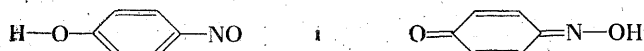
Przez działanie kwasu azotowego na fenol oraz hydrolizę nitrozodwumetyloaniliny, zachodzącą pod wpływem ługów, otrzymuje się p-nitrozofenol, któremu przypisuje się następującą budowę:



Jednakże ten sam związek otrzymuje się w wyniku reakcji hydroksyloaminy z chinonem, chociaż w tym przypadku produkt reakcji powinien mieć budowę monooksymu chinonu:



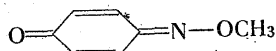
A zatem spotykamy się tu ze zjawiskiem tautomerii chinoidowej — jeden związek występuje w dwu odmianach tautomerycznych



Podobnie eter metylowy nitrozofenolu, otrzymany przez utlenienie p-anizydyny:



jest odmianą tautomeryczną metylooksymu chinonu:

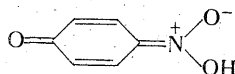


który można otrzymać przez działanie jodku metylu na nitrozofenol w roztworze alkalicznym.

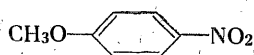
Jest niezupełnie jasne, która z tych odmian — benzoidowa czy chinoidowa — odpowiada każdorazowo jednemu istniejącemu związkowi. Przypuszcza się, że w pierwszym przypadku sam związek jest nitrozofenolem (odmiana benzoidowa), a jego sole z metalami alkalicznymi są solami monooksymu chinonu (odmiana chinoidowa).

TAUTOMERIA o- I p-NITROFENOLI

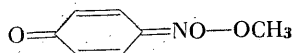
Hantzsch wyjaśnia zabarwienie o- i p-nitrofenoli występowaniem w tych związkach niewielkich ilości barwnych odmian tautomerycznych (zwanych acinitrofenolami):



Nitrofenole nie zawierające domieszek odmiany aci nie powinny być barwne. Rzeczywiście, Hantzsch i Gorke wyodrębnili bezbarwne kryształy nie tylko p-nitrofenolu, który może być łatwo otrzymany w tej postaci, ale i o-nitrofenolu. Hantzsch otrzymał ponadto, przez metylowanie p-nitrofenolu w roztworze alkalicznym obok kryształów zwykłego bezbarwnego nitroanizolu:

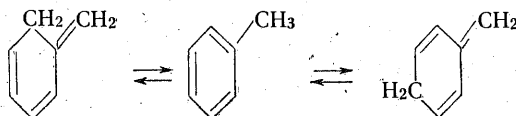


także czerwone kryształy, którym przypisał budowę estru odmiany acinitrofenolu:



TAUTOMERIA WĘGLOWODORÓW

Niektórzy autorzy dopuszczają możliwość występowania tautomerii nawet w przypadku toluenu i innych homologów benzenu:



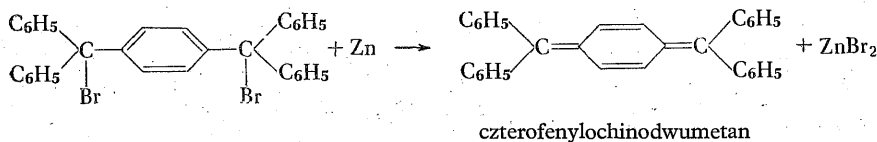
Obecnością odmiany ortoquinoidowej wyjaśniają np. wchodzenie chlorowców do łańcucha bocznego w podwyższonej temperaturze (P. P. Szorygin)*.

Budowa chinoidowa jest możliwa u węglowodorów, które można wyprowadzić z chinonu przez zamianę atomów tlenu grupami metylenowymi. Najprostszym z nich jest *p*-chinodwumetan.

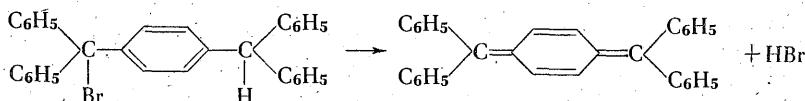


Sam chinodwumetan jest nie znany, natomiast są znane bardziej złożone węglowodory będące jego pochodnymi.

Węglowodory mające takie ugrupowanie otrzymano z czterofenyl-p-ksylenu, trójfenyl-p-ksylenu i ich pochodnych przez odłączenie bromu od dwubromków tych związków (Thiele)



oraz przez odszczepienie chlorowcowodoru (ogrzewanie z trzeciorzędowymi zasadami organicznymi) od ich pochodnych jednochlorowcowych (A. E. Cziczibabin):

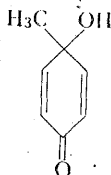


* A. I. Brodzki i G. P. Mikłuchin za pomocą metody atomów znaczących wykazali małe prawdopodobieństwo występowania tego rodzaju izomerii w przypadku toluenu i mezytylenu, co jednakże nie wyklucza, naszym zdaniem, występowania jej u innych homologów benzenu.

Czterofenylochinonodwumetan i inne tego rodzaju związki są to substancje o intensywnych barwach, ulegające w roztworach utlenieniu tlenem powietrza. Mogą one przyłączać cząsteczki bromu i chlorowcowodoru tworząc pierwotne związki chlorowcowe.

CHINOLE

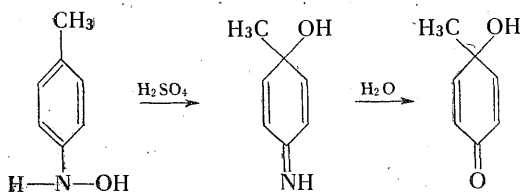
Związki pokrewne chinonom, lecz mające tylko jedno wiązanie podwójne na zewnątrz pierścienia, nazywają się *chinolami*. Nazwą tą określa się zwłaszcza związki zawierające grupy hydroksylowe w pozycji para względem grupy karbonylowej:



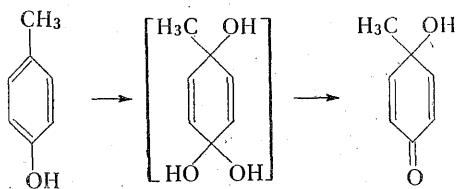
toluchinol (4-metylochinol)

t_f 75—76°

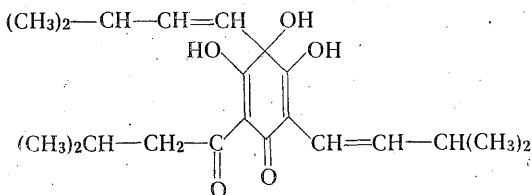
Chinole można otrzymać przez przegrupowanie p-alkilofenylohydroksyloamin działając ostrożnie kwasami:



Utlenianie p-alkilofenoli kwasem nadsiarkowym (w obecności $MgCO_3$) pozwala na bezpośrednie otrzymanie chinoli (reakcja zachodzi z niewielką wydajnością):



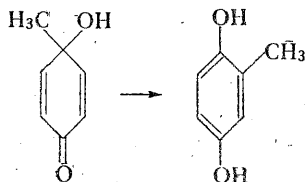
Prawdopodobnie do chinoli należy zaliczyć gorzką substancję występującą w chmielu (*Humulus lupulus*) *humulon*. Ma ona następującą budowę (Wieland):



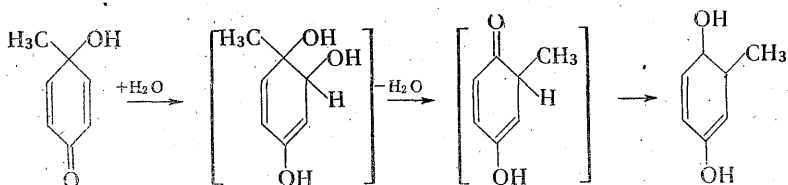
Humulon jest substancją krystaliczną (t_f 66,5°) o gorzkim smaku, dość trudno rozpuszczalna w wodzie. Atom wodoru jednej z grup hydroksylowych tego związku na tyle łatwo odszczepia się w postaci protonu, że przy miareczkowaniu ługiem humulon zachowuje się jak jednozasadowy kwas. Dlatego też jest on często nazywany kwasem α -lupulinowym.

Rozcieńczony kwas siarkowy oraz rozcieńczone ługi przy ogrzewaniu powodują przegrupowanie podobne do pinakolinowego.

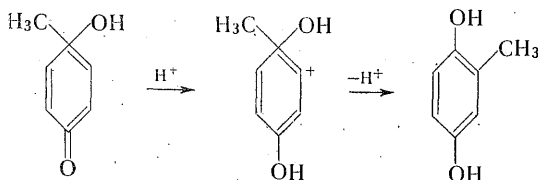
Na przykład 4-metylochinol przechodzi w toluhydrochinon:



Przegrupowanie następuje prawdopodobnie przy udziale wody:



a być może i poprzez jon karbonyowy:



Tego rodzaju przejście układu chinoidowego w benzoidowe jest nieodwracalne.

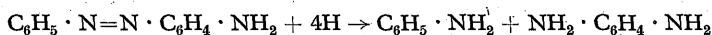
WIELOAMINY

Największe znaczenie mają dwuaminy. Dwuaminopochodne benzenu noszą nazwy potoczne: *o*-, *m*- i *p*-fenylenodwuamina; pochodne toluenu — *toluilenodwuamin* (6 izomerów).

Położenie grup aminowych w fenylenodwuaminach ma duży wpływ na temperaturę topnienia, a znacznie mniejszy na temperaturę wrzenia tych związków:

Izomer	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C
orto	102	257
meta	62,8	284
para	139,7	267

o-Fenylenodwuaminę otrzymuje się przez redukcję o-nitroaniliny, m-fenylenodwuaminę — przez redukcję m-dwunitrobenzenu. p-Fenylenodwuaminę otrzymuje się przez redukcję p-nitroaniliny lub aminoazobenzenu otrzymując przy tym mieszaninę aniliny i p-fenylenodwuaminy:

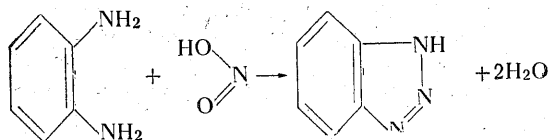


W analogiczny sposób można otrzymać i inne dwuaminy oraz trójaminy z odpowiednich aminoazobarwników (patrz str. 364).

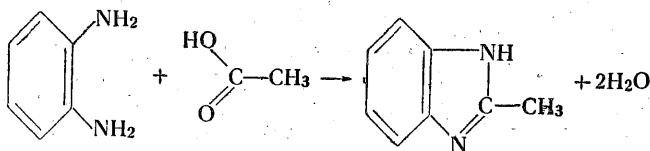
Dwuaminy aromatyczne można otrzymywać przez ogrzewanie pod ciśnieniem dwuchlorobenzenów lub chloroanilin z roztworem wodnym amoniaku w obecności soli miedzi.

Wieloaminy, a zwłaszcza wieloaminy zawierające grupy aminowe w położeniu orto i para, mają własności silnie redukujące, dzięki czemu znajdują zastosowanie w fotografii jako wywoływacze. Te wieloaminy rozpuszczają się dobrze w gorącej wodzie.

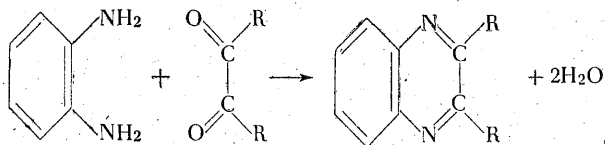
Cechą charakterystyczną o-dwuamin jest łatwość przechodzenia ich w licznych reakcjach w pięcio- i sześcioczłonowe związki heterocykliczne. Na przykład reagując z kwasem azotawym tworzą *azimidy*:



o-Dwuaminy z kwasami jednokarboksylowymi tworzą związki o pierścieniu *imidazolowym* albo *glioksalinowym* (patrz str. 570)



Przez działanie α -dwuketonami otrzymuje się związki, zawierające pierścień *azynowy* (patrz str. 628), tzw. *chinoksaliny* (reakcja na α -dwuketony O. Ginsberga):



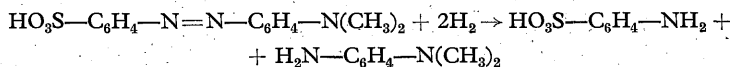
Cechą charakterystyczną m-dwuamin jest ich duża zdolność reagowania ze związkami dwuazowymi, przy czym tworzą się barwniki azowe. Działając na m-fenylenodwuaminę kwasem azotawym część dwuaminy ulega zwykle dwuazowaniu i następnie reaguje z niezdwuazowaną zasadą tworząc barwnik azowy — *brunat zasadowy* (patrz str. 365).

p-Dwuaminy szczególnie łatwo (łatwiej niż o-dwuaminy) tworzą przez utlenienie chinony i ich pochodne (patrz str. 349). Barwną reakcją na p-dwuaminy jest powstawanie fioletowego lub błękitnego zabarwienia w obecności siarkowodoru i chlorku żelazowego. Zabarwienie spowodowane jest utworzeniem się barwników zawierających pierścienie heterocykliczne z atomami siarki (fiolet Lautha, błękit metylenowy).

Przez wprowadzenie rodnika acylowego do m- i p-dwuamin otrzymuje się związki analogiczne z anilidami (patrz str. 298).

Przez alkilowanie dwuamin, np. jodkami alkilów, otrzymuje się drugorzędowe i trzeciorzędowe aminy, a także sole czwartorzędowych zasad amoniowych.

p-Aminodwumetyloanilina (dwumetylo-p-fenilenodwuamina) powstaje przez redukcję p-nitrozodwumetyloaniliny (str. 312); można ją także otrzymać przez redukcję barwnika azowego — heliantyny:



p-Aminodwumetyloanilina jest substancją krystaliczną (t_f 53°C i t_{wz} 262°C). Daje ona z siarkowodorem i chlorkiem żelazowym wspaniałe błękitne zabarwienie. Można stosować tę reakcję do wykrywania siarkowodoru.

AMINOFENOLE

Aminofenole można otrzymywać przez redukcję odpowiednich nitrofenoli, najlepiej za pomocą gotowania z wodą i pyłem cynkowym. Można je także

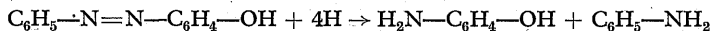
Tablica 32

Aminofenole

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C
Aminofenole:	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{NH}_2$		
orto-		172	—
meta-		122	—
para-		186	—
Anizydyny:	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)\text{NH}_2$		
orto-		5,2	225
meta-		ciecz	251
para-		59	240
p-Fenetydyna	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{NH}_2$	2,4	254,6
Fenacetyna (N-aceto-p-fenetydyna)	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{NHCOCH}_3$	135	—

otrzymywać przez zastąpienie jednej grupy wodorotlenowej w fenolach dwuwodorotlenowych grupą aminową za pomocą ogrzewania z amoniakiem w obecności chlorku cynkowego albo chlorku wapniowego (str. 296). Tym sposobem łatwiej otrzymuje się m-aminofenole.

p-Aminofenole można otrzymywać przez redukcję nitro- albo nitrozofenoli, a także barwników azowych z grupy związków hydroksyazowych:



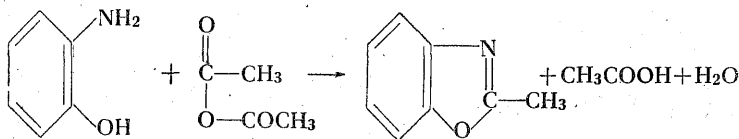
Na skalę przemysłową p-aminofenol otrzymuje się przez redukcję nitrofenolu za pomocą opiłków żelaznych w środowisku kwaśnym, a także przez redukcję nitrobenzeny sposobem elektrochemicznym w odpowiednich warunkach (str. 249). W ostatnim przypadku p-aminofenol powstaje w wyniku przegrupowania przejściowo tworzącej się fenylohydroksyloaminy (str. 312).

W analogiczny sposób otrzymuje się aminofenole z większą ilością grup aminowych.

Aminofenole są związkami amfoterycznymi. Tworzą one sole z kwasami, lecz rozpuszczają się także w alkaliach żrących. Rozpuszczają się również w wodzie. Roztwory aminofenoli, szczególnie roztwory alkaliczne, łatwo utleniają się tlenem powietrza. Aminofenole jako substancje silnie redukujące znajdują zastosowanie w fotografii jako wywoływacze.

Jako wywoływacze fotograficzne stosuje się sole p-aminofenolu (pod nazwą *paraamidofenolu*, *rodinalu*), sole metylo-p-aminofenolu (*metol*, stosowany zwykle w mieszaninie z hydrochinonem), sole 2,4-dwuaminofenolu (*amidol*), a także „glicynę“ p-aminofenolu $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ (kwas p-hydroksyfenyloaminooctowy).

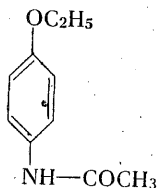
o-Aminofenole, podobnie jak o-dwuaminy, łatwo tworzą cykliczne anhydrozasady, np. z bezwodnikiem kwasu octowego — związki grupy benzoksazolu:



m-Aminofenol i jego pochodne alkilowane przy azocie znajdują zastosowanie w przemyśle barwników azowych jako „drugi składnik“ przy sprzęganiu z aminami dwuazowanymi, a także przy otrzymywaniu rodamin (str. 431) — barwników z szeregu ksantonu (str. 589).

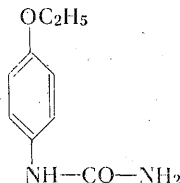
Przy otrzymywaniu barwników azowych duże znaczenie mają, jako produkty przejściowe, o- i p-aminofenole oraz *etery aminofenoli*, które otrzymuje się np. przez redukcję eterów nitrofenoli. Są to *amizydyna* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)\text{NH}_2$ i *fenetydyna* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{NH}_2$.

Acetylowana przy azocie p-fenetydyna (N-aceto-p-fenetydyna), tzw. *fenacetyna*:



jest skutecznym środkiem przeciwgorączkowym i przeciwnewralgicznym.

Pochodna p-fenetydyny i mocznika — *dulcyna* (igły, $t_f = 173^\circ\text{C}$)



ma bardzo słodki smak (200 razy silniejszy od cukru).

BARWNIKI AZOWE

Do grupy barwników azowych zaliczamy związki zawierające oprócz grupy azowej —N=N— także grupy hydroksylowe albo pierwszorzędowe, drugorzędowe lub trzeciorzędowe grupy aminowe, tzn. *związki hydroksyazowe i aminoazowe*.

Związki aminoazowe i hydroksyazowe otrzymuje się zwykle przez reakcje aromatycznych związków dwuazowych z aminami i fenolami (str. 296). Jest to *reakcja sprzęgania* albo *azosprzęgania*.

Związek aminowy, podlegający dwuazowaniu, wchodzący w skład cząsteczki barwnika azowego nazywa się *składnikiem czynnym* barwnika. Amina lub fenol sprzęgany ze związkiem dwuazowym nazywa się *składnikiem biernym* barwnika. Proces sprzęgania z aminami odbywa się zwykle w środowisku kwaśnym, z fenolami — w środowisku alkalicznym.

W nielicznych przypadkach barwniki azowe otrzymuje się bezpośrednio ze związków azowych przez nitrowanie lub sulfonowanie, a następnie przez redukcję grupy nitrowej do aminy albo przez zastąpienie grupy sulfonowej grupą wodorotlenową.

Związki aminoazowe, zawierające pierwszorzędową grupę aminową, można ponownie dwuazować i przez reakcję sprzęgania otrzymanego związku dojść do barwników zawierających w cząsteczce dwie, trzy i więcej grup azowych. Takie barwniki noszą nazwę barwników *disazowych*, *trisazowych* i *poliazowych*, czyli wieloazowych.

Nazwy systematyczne dla barwników azowych tworzy się zwykle w następujący sposób. Najpierw wymienia się jeden ze składników, następnie termin azo,

a na końcu drugi składnik. Na przykład barwnik $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}=\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ nazywa się toluenoaminoazobenzenem (toluenoazobenzonem). Jeżeli w obu składnikach występuje ten sam węglowodór, to wymienia się go tylko raz na końcu nazwy. Na przykład związek $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH}$ nazywa się hydroksyazobenzenem.

W zależności od tego, czy grupa azowa znajduje się w położeniu para czy orto w stosunku do grupy wodorotlenowej lub aminowej rozróżnia się para- i orto-hydroksyazwiązki (lub para- i ortoaminozwiązki). Związki orto mają bardziej intensywne zabarwienie.

Związki aminoazowe są zasadami tworzącymi z kwasami trwałe sole. Związki hydroksyazowe są słabymi zasadami i jednocześnie wykazują własności fenoli.

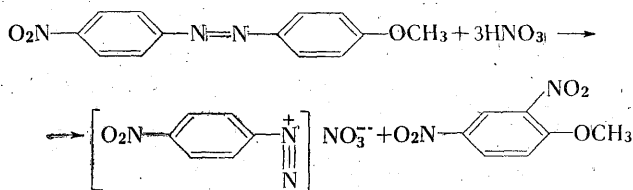
Barwniki azowe o prostszej budowie mają barwę żółtą, pomarańczową i czerwoną; otrzymano jednak barwniki azowe wszelkich możliwych barw o bardziej złożonej budowie.

Nierozpuszczalne barwniki azowe przekształca się w rozpuszczalne poddając je sulfonowaniu. Sole tych kwasów sulfonowych i niektóre same kwasy sulfonowe są dobrze rozpuszczalne w wodzie.

Związki aminoazowe należą do grupy barwników zasadowych, a ich kwasy sulfonowe i związki hydroksyazowe — do grupy barwników kwaśnych.

Ostrożna redukcja barwników azowych prowadzi do otrzymania bezbarwnych związków hydrazowych (leukozasad barwników azowych), łatwo utleniających się tlenem powietrza na związek pierwotny. Energiczna redukcja barwników azowych daje w wyniku mieszaninę odpowiednich amin albo amin i aminofenoli; tym sposobem oznacza się skład cząsteczki barwnika azowego.

Działanie stężonego kwasu azotowego na barwnik azowy również powoduje rozpad cząsteczki, przy czym z jednego ze składników powstaje sól dwuazoniowa, a drugi składnik wydziela się jako związek nitropochodny:



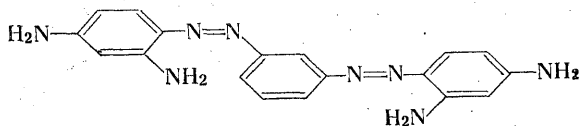
Aminoazobenzen $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N}=\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ tworzy brunatnożółte igły ($t_f = 126^\circ\text{C}$); oddestylowuje bez rozkładu w temperaturze powyżej 360°C . Soli aminoazobenzenu używano dawniej jako barwnika, zwanego *żółcią anilinową*. Obecnie jest tylko półproduktem do syntezy bardziej złożonych barwników azowych. Mieszanina kwasów sulfonowych, otrzymana przy sulfonowaniu aminoazobenzenu, znajduje zastosowanie jako barwnik do wełny (*żółcień kwaśna* lub *żółcień trwała*).

Heliantyna $\text{HO}_3\text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}=\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$ — kwas p-sulfobenzenoazodwumetyloanilinowy. Otrzymuje się ją przez sprzęganie zdwuazowanego kwasu sulfanilowego (str. 365) z dwumetyloaniliną. Heliantyna stosowana jest jako wskaźnik w acydymetrii pod nazwą *oranżu metylowego* (z alkalią daje żółte, z kwasami — różowe zabarwienie); zmiana zabarwienia następuje przy $\text{pH} = 3,1-4,4$.

Czerwień metylowa $\text{HOOC} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}=\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$. Otrzymuje się ją przez sprzęganie zdwuazowanego kwasu o-aminobenzoowego (kwasu antranilowego) z dwumetyloaniliną. Stosuje się ją jako wskaźnik (z alkalią zabarwia się na jasny kolor cytrynowożółty, z kwasami — na różowoczerwony); zmiana zabarwienia następuje przy $\text{pH} = 4,2-6,3$.

Chryzoidyna. Otrzymuje się ją z chlorku fenyldwuazoniowego i m-fenylenodwuaminy.

Brunat zasadowy (wezuwina, brunat Bismarcka). Otrzymuje się go działając wodnym roztworem kwasu azotawego na m-fenylenodwuaminę. Jest to mieszanina kilku barwników, w której skład wchodzi trójaminoazobenzen (aminobenzenoazom-dwuaminobenzen) powstający przez dwuazowanie jednej grupy aminowej m-fenylenodwuaminy i sprzęgnięcie soli dwuazoniowej z drugą cząsteczką zasady. Głównymi składnikami brunatu zasadowego są barwniki disazowe, otrzymywane przez dalsze dwuazowanie grup aminowych i sprzęganie z nowymi cząsteczkami fenylenodwuaminy:

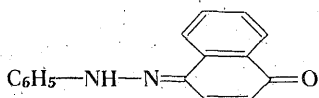


Barwniki powstające przez sprzęganie związków dwuazowych z fenolami nazywa się również *tropeolinami* (jakkolwiek heliantyna nazywa się także *tropeoliną D*).

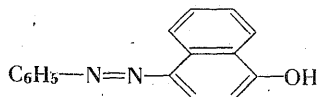
Żółcień rezorcynowa. Otrzymuje się ją przez sprzęganie zdwuazowanego kwasu sulfanilowego z rezorcyną.

TAUTOMERIA BARWNIKÓW AZOWYCH

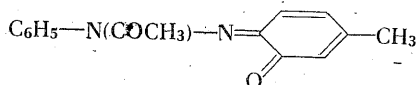
Związki hydroksyazowe i aminoazowe mają układy benzenowe, tautomeryczne z hydrazonami chinonów i chinonoimidów. Na przykład działając fenylohydrazyną na α -naftochinon zamiast hydrazoneu chinonu:



otrzymuje się benzenoazonaftol:



otrzymywany przez sprzęganie soli fenylodwuazoniowej z α -naftolem. Działając jednak bezwodnikiem kwasu octowego na związki o-hydroksyazowe powstają acetylopochodne hydrazonów chinonów, np.:



ZALEŻNOŚĆ MIĘDZY BUDOWĄ I BARWĄ

Barwa substancji zależy od selektywnej absorpcji części widma widzialnego. Barwa substancji w świetle przechodzącym stanowi zawsze barwę dopełniającą do barwy promieni zaabsorbowanych przez tę substancję. Niżej podano długości fal części widma widzialnego, odpowiadające im barwy promieni pochłoniętych i barwy dopełniające.

Długość fali Å	Barwa promieni pochłoniętych	Barwa widzialna	
4000—4350	fioletowa	żółtozielona	wzmocnienie barwy pogłębienie barwy
4350—4800	błękitna	żółta	
4800—4900	zielenkawobłękitna	pomarańczowa	
4900—5000	błękitnozielona	czerwona	
5000—5600	zielona	purpurowa	
5600—5800	żółtozielona	fioletowa	
5800—5950	żółta	błękitna	
5950—6050	pomarańczowa	zielenkawobłękitna	
6050—7500	czerwona	błękitnozielona	

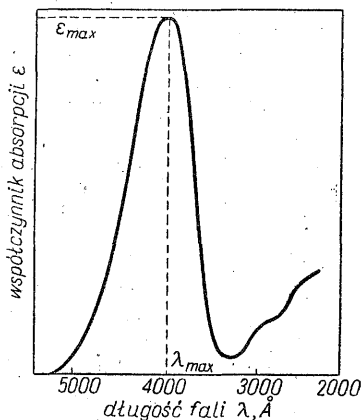
Przesunięcie pasma absorpcji w kierunku dłuższych fal, tzn. przejście od barwy żółtej przez czerwoną do błękitnej i zielonej nazywa się *pogłębieniem barwy* albo *efektem batochromowym*. Odwrotnie, przejście od dłuższych do krótszych fal nazywa się *podwyższeniem barwy* albo *efektem hipsochromowym*.

Charakterystyka barwości substancji nie może ograniczać się tylko do podania koloru, zależnego od długości fali (albo częstości drgań) pochłoniętego światła. Należy oprócz tego określić intensywność barwy substancji. Miarą intensywności barwy roztworu zabarwionego jest molowy współczynnik absorpcji (ekstynkcyjność molowa), obliczany z wzoru:

$$\varepsilon = \frac{l}{d} \log \frac{I_0}{I}$$

gdzie: d — grubość (cm) warstwy jednomolowego roztworu substancji barwnej; I_0 — początkowa intensywność światła; I — intensywność światła po przejściu przez roztwór.

Ścisłą charakterystykę fizyczną barwy związku chemicznego w roztworze daje krzywa absorpcji. Przykładowo podano taką krzywą na rysunku 5.



Rys. 5. Krzywa absorpcji alkoholowego roztworu barwnika azowego

Aby wykreślić krzywą absorpcji należy zmierzyć za pomocą spektrofotometru intensywność absorbowania przez roztwór światła o różnych długościach fal i otrzymane wartości ekstynkcji molowych nanieść na wykres dla odpowiednich długości fal, odłożonych na osi odciętych.

Dla uproszczonej charakterystyki barwy substancji wystarczy podać długość fali $\lambda_{\max}$, przy której obserwuje się maksymalną absorpcję.

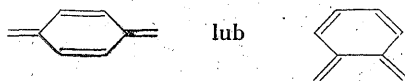
Badania widm absorpcji światła jest jedną z metod określania budowy i identyfikacji związków organicznych, szczególnie barwników, ponieważ barwa związku organicznego jest ściśle związana z jego budową. Toteż wiele wysiłków poświęcono próbom zbudowania teorii, która by wiązała selektywną absorpcję światła w widocznej części widma z właściwościami budowy związków organicznych.

Po sformułowaniu przez A. M. Butlerowa teorii budowy związków chemicznych, Graebe i Liebermann w 1868 r. pierwsi stwierdzili, że związki barwne są zawsze nienasycone. O. Witt w 1876 r. i niezależnie od niego P. P. Aleksiejew rozwinęli tę myśl szerzej. Opierając się na danych dotyczących własności dużej liczby znanych już w tym czasie barwników syntetycznych sformułowali oni tzw. *teorię chromoforową*. Związki barwne według tej teorii, zawierają w cząsteczce grupy nienasycone z podwójnymi wiązaniami, tzw. *grupy chromoforowe** ($>C=C<$, $-N=N-$, $>C=O$, $-NO_2$ i in.). Zwrócili oni również uwagę na zjawiska podwyższenia barwy i pogłębienia barwy związku barwnego w przypadku

* Grec. *chromos* — barwa; *phoros* — nośnik.

obecności w cząsteczce zawierającej grupy chromoforowe, grup *auksochromowych*:* $-\text{NH}_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$. Powinowactwo barwnika do włókna roślinnego lub zwierzęcego zależy także przeważnie od grup auksochromowych. Związek barwny nie wykazujący takiego powinowactwa nie jest barwnikiem.

Nieco później, w połowie lat 80 ubiegłego stulecia, Armstrong i, niezależnie od niego, Nietzki stworzyli *teorię chinoidową*, według której cząsteczki większości związków barwnych mają układy chinoidowe:



Teoria chinoidowa była popularna przez dłuższy czas; jeszcze obecnie posługują się jej schematem dla ilustracji budowy barwników.

W 20 latach bieżącego stulecia rozpowszechniły się poglądy tzw. szkoły bońskiej (Dilthey, Wizinger i in.). Według nich występowanie barwy zależy od obecności atomów w stanie koordynacyjnie nienasyconym i od jonowego stanu cząsteczki substancji barwnej.

Przy badaniu zależności między barwą i budową substancji zwykle wzory strukturalne okazały się nie wystarczające dla przedstawienia barwnych związków organicznych i opisu ich własności. Ta okoliczność spowodowała próby przyjęcia poglądu o strukturze „oscylacyjnej” (A. Bayer i A. E. Poraj-Kószic), a także poglądów o „dzieleniu” wartościowości (M. A. Ilinski) lub „rozdrabnianiu” wiązań (Kaufman). W tych poszukiwaniach przejawiała się swego rodzaju intuicyjna zapowiedź poglądu o różnicach w łatwości wzbudzenia σ - i π -wiązań i przemieszczenia w nich elektronów.

Próby rozwinięcia poglądów o tzw. stanie mezo cząsteczek barwnych dokonywane były już przez A. Hantzsch, Königa i W. A. Izmailskiego. Następnie Arndt, Lewis, Kelvin i inni próbowali zastosować dla wyjaśnienia zjawiska występowania barwy tzw. teorię mezomerii (patrz t. I, str. 140).

We współczesnych poglądach na zjawisko występowania barwy należy przede wszystkim jasno zdawać sobie sprawę z mechanizmu procesu absorpcji światła przez substancję oraz z zależności między absorpcją i budową cząsteczki.

Między absorpcją w widzialnej części widma i w ultrafioletowej nie ma zasadniczych różnic.

W obu przypadkach kwanty energii promienistej są absorbowane przez elektrony, które przechodzą przy tym na wyższe poziomy energetyczne. Natomiast kwanty promieni podczerwonych są absorbowane nie przez elektrony, lecz przez atomy i rodniki. Obecnie rozpatrzmy absorpcję związaną z przejściami elektrowymi.

Zgodnie z teorią Bohra kwant światła padającego na substancję powoduje przejście elektronu z jego podstawowego stanu o energii E_0 do stanu wzbudzo-

* Grec. aukso — zwiększać.

nego o energii E_1 . Zależność między częstością absorbowanego promieniowania ν i energią kwantu światła wyraża wzór:

$$\nu = \frac{E_1 - E_0}{h}$$

Ponieważ jednak niecała energia kwantu zużywa się na wzbudzenie elektronów, gdyż część jej (E_s) zostaje stracona na wzbudzenie drgań atomów, bardziej ścisły jest wzór następujący:

$$\nu = \frac{E_1 - E_0 + E_s}{h}$$

Częściowa strata energii na wzbudzenie drgań atomów jest przyczyną pewnego rozmycia pasm pochłaniania w części widma widzialne i ultrafioletowe.

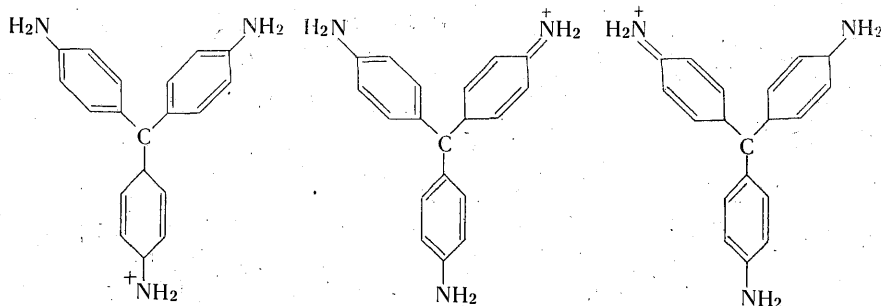
Dla wzbudzenia elektronów tworzących pojedyncze wiązania (σ -elektronów), np. w węglowodorach nasyconych, potrzebne są bardzo duże kwanty energii. Dlatego związki nasycone absorbują jedynie w odległej ultrafioletowej części widma — przy długościach fal nie większych niż 2000 Å. Elektrony, które biorą udział w podwójnych wiązaniach (π -elektrony) ulegają znacznie łatwiej wzbudzeniu. Na przykład etylen przy 1900 Å absorbuje światło z tą samą intensywnością co etan przy 1550 Å. Szczególnie łatwo ulegają wzbudzeniu π -elektrony w związkach o podwójnych wiązaniach sprzężonych i to tym łatwiej, im dłuższy jest układ sprzężony. Jednocześnie pasmo absorpcyjne substancji przesuwają się w kierunku fal dłuższych, co można stwierdzić na przykładzie kwasu krotonowego i jego trzech homologów winylenowych:

	$(\lambda_{\max}) \text{ Å}$
$\text{CH}_3\text{—CH=CH—COOH}$	2080
$\text{CH}_3\text{—(CH=CH)}_2\text{—COOH}$	2610
$\text{CH}_3\text{—(CH=CH)}_3\text{—COOH}$	3020
$\text{CH}_3\text{—(CH=CH)}_4\text{—COOH}$	3300

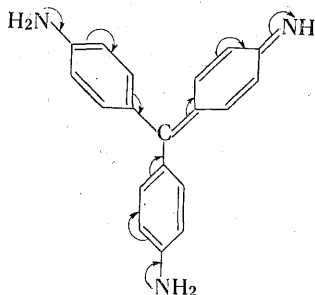
W związku mającym układ sprzężony wzbudzeniu ulegają nie poszczególne elektrony, lecz cały układ elektronów ruchliwych, funkcjonujący jako całość (rezonator sprzężony). W celu wzbudzenia takiego układu wystarczą mniejsze kwanty energii; cząsteczki mające wielokrotne wiązania sprzężone absorbują promienie światła w widzialnej części albo na granicy widzialnej części widma.

W cząsteczkach wszystkich barwników organicznych występują układy sprzężone. W skład takich układów zwykle wchodzi pierścień benzenowy i chinonowy. Tutaj już nie ma podwójnych i pojedynczych wiązań w zwykłym znaczeniu tych pojęć. Przy powstawaniu chmury π -elektronowej gęstości elektronowej tych wiązań ulegają częściowemu lub całkowitemu wyrównaniu (podobnie jak się to odbywa w pierścieniu benzenowym). Dokładnie tak samo ładunek jonowy znajdujący się w barwnikach o charakterze soli nie jest ustalony na jednym określonym atomie, lecz rozkłada się pomiędzy kilka atomów jonu barwnego.

Wymienione przyczyny nie pozwalają na dokładne przedstawienie elektronowej budowy cząsteczki barwnika za pomocą jednego klasycznego wzoru z dokładnym rozmieszczeniem podwójnych wiązań i ładunków jonowych. Dlatego żaden z podanych wzorów:

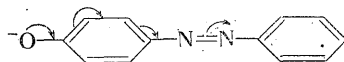


z niezmiennym umiejscowieniem ładunku dodatniego na jednym z trzech atomów azotu nie oddaje rzeczywistej budowy jonu barwnika parafuksyny (patrz str. 425). Bardziej właściwy jest wzór:



w którym uwidoczniono kierunek przesunięcia gęstości elektronowej w całym układzie, co wywołuje rozdzielanie ładunku między trzy atomy azotu.

Analogicznie można podać wzór dla jonu hydroksyazobenzenu:



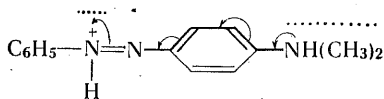
z którego można odczytać, że przesunięcie gęstości elektronowej powoduje rozdzielanie ujemnego ładunku między atomem tlenu i bardziej oddalonym od niego atomem azotu.

Według współczesnego stanu wiedzy podstawową grupą chromoforową barwnika jest *układ sprzężony*. Jednak substancje zawierające w cząsteczce jedynie grupę chromoforową, tzn. układ sprzężony, nie są jeszcze barwnikami. Jeżeli nawet absorbują one światło w części widzialnej widma, to absorpcja ta nie jest dostatecznie intensywna. Związek barwny ma duży współczynnik absorpcji tylko w tym przypadku, gdy w absorpcji światła biorą udział ładunki jonowe. Dlatego

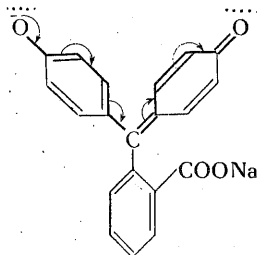
właśnie większość barwników organicznych są to związki o charakterze soli, zawierające barwny kation (barwniki zasadowe), albo barwny anion (barwniki kwasowe). Jednakże nie każda grupa solotwórcza ma istotne znaczenie przy absorpcji światła. Jak wiadomo, grupa sulfonowa ma mały wpływ na barwę, grupa zaś $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ nie wzmacnia absorpcji, podobnie jak inne grupy, w których ładunki elektronowe są umiejscowione i niezdolne do przemieszczania się w układzie sprzężonym. Przeciwnie, większy wpływ na barwę — pogłębienie barwy i wzrost intensywności — wykazują atomy i grupy zawierające wolne dublety elektronowe (donory elektronów). Jeżeli taka grupa bezpośrednio sąsiaduje z układem sprzężonym, elektrony jej przesuwają się do tego układu; w wyniku tego grupa ta traci częściowo ładunek ujemny lub nawet zyskuje pewien ładunek dodatni.

Do takich grup należą auksochromy (NH_2 , NR_2 , OH , OR) oraz grupy zdolne do przyjmowania elektronów (akceptory elektronów), przez co zyskują ładunek ujemny (NO_2 , $\text{C}=\text{O}$).

Wobec tego *barwnikami można nazywać jony zawierające układ sprzężony (chromofor) i co najmniej dwa auksochromy, pomiędzy którymi rozdzielony jest ładunek jonowy*. W podanych dalej wzorach p-dwumetyloaminoazobenzenu (w roztworze kwaśnym) i fenoloftaleiny (w roztworze alkalicznym) zaznaczono układy sprzężone (chromofory) — półgrubymi liniami, a auksochromy — liniami kropkowanymi:

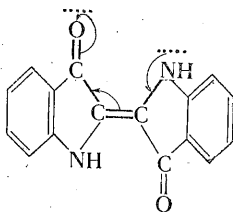


p-dwumetyloaminoazobenzen



fenoloftaleina

Jednakże oprócz barwników o charakterze soli istnieją inne — indygoidowe, kadziowe, antrachinonowe i in. Do nich można również stosować podaną definicję barwników, gdyż wszystkie barwniki nie mające charakteru soli są spolaryzowane w większym lub mniejszym stopniu i mogą być przedstawione w postaci jonów dwubiegunowych. Na przykład budowę elektronową indyga można wyrazić następująco:



indygo

W wyniku polaryzacji na atomie tlenu znajduje się nadmiar, a na atomie azotu niedomiar gęstości elektronowej. Wobec tego i w tym przypadku występują podstawowe elementy budowy cząsteczki barwnika: grupa chromoforowa (układ sprzężony), auksochromy i ładunki jonowe.

Obecnie istnieje wiele prawideł półempirycznych, wiążących budowę barwnika z głębokością i intensywnością jego barwy. Na przykład stwierdzono, że im dłuższy jest układ sprzężony, tym barwa jest głębsza oraz że zdolność auksochromów wpływania na barwę zależy od stopnia ich powinowactwa do elektronów. Symetria elektronowa cząsteczki lub jonu barwnika ma podstawowe znaczenie. Największe pogłębienie barwy obserwuje się w jonie symetrycznym o równomiernie rozłożonym ładunku jonowym między dwa (lub większą liczbą) auksochromy. Natomiast naruszenie symetrii, związane z częściowym ustaleniem się ładunku na jednym auksochromie, daje osłabienie barwy.

Zgodnie z wymogami mechaniki kwantowej cząsteczka barwnika najintensywniej absorbuje światło wówczas, gdy auksochromy i układ sprzężony leżą w jednej płaszczyźnie. Naruszenie koplanarności obu części sprzężonego układu wiązań, powodowane przez zawady przestrzenne, zawsze prowadzi do zmniejszenia intensywności absorpcji.

Ustalone prawidłowości umożliwiają badaczowi przewidywanie, w określonych granicach, własności optycznych barwnika otrzymywanego syntetycznie.

W prostszych przypadkach — kombinacji kilku wiązań sprzężonych w cząsteczce — położenie $\lambda_{\max}$ może być określone (z różnym stopniem dokładności) przez obliczenie, niezależnie od pomiarów spektroskopowych.

Na przykład dla butadienu stwierdzono na podstawie obliczenia, że maksimum absorpcji występuje przy 1900 Å zamiast przy 2100 Å, co daje błąd 10%. Dla benzenu, naftalenu i dla innych układów o pierścieniach skondensowanych otrzymano nieco lepszą zgodność wielkości obliczonych z zaobserwowanymi.

	$\lambda_{\max}$ Obliczono	$\lambda_{\max}$ Znaleziono	Błąd %
Benzen	2470	2550	3
Naftalen	2950	2750	7
Antracen	3650	3700	1
Naftacen	4500	4600	2

Chociaż wyniki obliczeń nie zawsze są zgodne ze stanem zaobserwowanym, jednak możliwość stosowania obliczeń jest dużym krokiem naprzód w dziedzinie ustalania zależności między budową cząsteczki i absorpcją światła.

BARWNIKI I BARWIENIE

Dotychczas nie ma racjonalnej naukowej nomenklatury barwników, a producenci i wynalazcy nadają barwnikom zupełnie dowolne nazwy. Niektóre z tych nazw przyjęły się powszechnie, np. fuksyna, błękit anilinowy, błękit metylenowy

i wiele innych. Niekiedy jednak jeden barwnik ma kilka zupełnie dowolnych nazw. Na przykład jeden z barwników nosi następujące nazwy: brunat zasadowy, brunat Bismarcka, wezuwina, brunat manchesterski.

Wyczerpujący spis istniejących barwników znajduje się w specjalnym wydawnictwie, tzw. Colour Index (w skrócie C.I.). Każdy barwnik ma określony numer kolejny, podano jego budowę, charakterystykę, nazwę handlową i ważniejszą literaturę.

Proces *barwienia*, tzn. takie utrwalenie barwnika na włóknie, żeby barwnik nie zmywał się za pomocą wody i mydła, jest bardzo złożony i dotychczas nie wyjaśniony dostatecznie. W wielu przypadkach prawdopodobnie tworzą się związki adsorpcyjne, niekiedy roztwory stałe (teoria barwienia mechanicznego). Rzeczywiście duża liczba barwników tworzy koloidowe roztwory wodne, które mogą jedynie być adsorbowane przez włókno. W innych przypadkach możliwe, że powstaje związek chemiczny między włóknom i barwnikiem (teoria barwienia chemicznego).

Włókno może wiązać się trwale także z takimi substancjami, które z wyglądu są bezbarwne, ale zawierają grupy charakterystyczne dla barwników. Takie bezbarwne barwniki próbowano stosować dla ochrony tkanin wełnianych przed molami, ponieważ pewne substancje pokrewne związkom o widocznym zabarwieniu są „odstrasżające” dla moli.

Farbowanie może polegać po prostu na zetknięciu włókna z roztworem barwnika. Takie barwniki nazywają się *substancyjne* (bezpośrednie). W stosunku do włókien zwierzęcych (jedwab i wełna) barwnikami bezpośrednimi są zwykle barwniki kwaśne (zawierające grupy SO_3H , OH , COOH itp.).

W innych przypadkach dla trwałego związania włókna z barwnikiem dodaje się *zaprawy*; są to takie substancje, które jednocześnie wiążą się trwale z włóknom i z barwnikiem (*barwniki zaprawowe*). Jako zaprawy najczęściej stosuje się sole i wodorotlenki metali ciężkich, np.: octan glinu, sole tlenowe żelaza, chromu, cyny itp. Osadzające się na włóknie nierozpuszczalne związki barwnika np. z wodorotlenkiem glinu, kwasem cynowym itp. noszą nazwę *laków*.

Niekiedy, jak np. przy barwieniu indygiem, na włóknie nasyconym wodnym roztworem substancji i wystawionym na działanie tlenu powietrza, łatwo powstaje nierozpuszczalny barwnik. Barwniki tej grupy noszą nazwę barwników *kadziowych*.

WIELOZASADOWE KWASY AROMATYCZNE

Najprostszymi dwuzasadowymi kwasami aromatycznymi są trzy izomeryczne kwasy ftalowe, orto, meta i para; obie grupy karboksylowe znajdują się przy pierścieniu benzenowym. Kwas o-ftalowy nazywa się po prostu *kwasem ftalowym*, kwas m-ftalowy — *kwasem izoftalowym*, kwas p-ftalowy — *kwasem tere-*

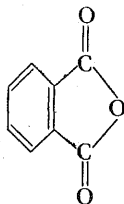
ftalowym. Kwasy te otrzymuje się przez utlenianie izomerycznych ksylenów i innych homologów benzenu z dwoma bocznymi łańcuchami.

Ciekawe, że przy utlenianiu o-ksylenu mieszaniną chromową praktycznie nie powstaje kwas ftalowy, lecz następuje rozerwanie pierścienia benzenowego. Takie zjawisko często występuje przy utlenianiu również innych ortopochodnych benzenu.

Kwas ftalowy (o-ftalowy) otrzymuje się na skalę przemysłową przez utlenianie naftalenu stężonym kwasem siarkowym w obecności soli rtęci albo tlenem powietrza w obecności tlenków wanadu jako katalizatora. Jest to kwas silniejszy od kwasu benzoesowego; stała dysocjacji w temp. 0°C dla pierwszego karboksylu wynosi $1,22 \cdot 10^{-3}$, a dla kwasu benzoesowego — $6,05 \cdot 10^{-5}$.

Kwas ftalowy krystalizuje w postaci błyszczących blaszek, dobrze rozpuszczalnych w gorącej wodzie, w alkoholu i w eterze.

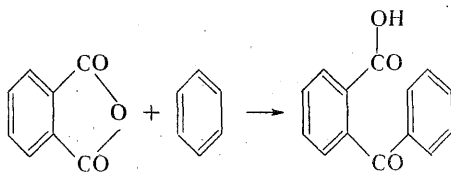
Kwas ftalowy podczas ogrzewania, nie topiąc się, traci wodę i tworzy cykliczny bezwodnik „wewnętrzny“:



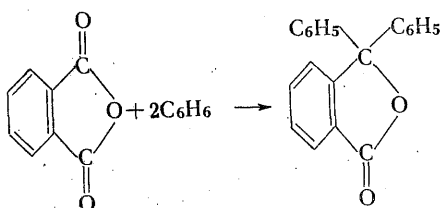
bezwodnik ftalowy

Bezwodnik ftalowy — lśniące igły lub pryzmaty (t_f $130,8^{\circ}\text{C}$; t_{wrtz} 285°C). Bezwodnik ten łatwo wchodzi w reakcje kondensacji, w której bierze udział przeważnie jedna z grup CO.

W reakcji kondensacji z benzenem i jego hydrokso- i aminopochodnymi powstają pochodne dwufenylometanu i trójfenylometanu, np.:



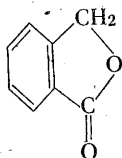
kwas o-benzoylbenzoesowy



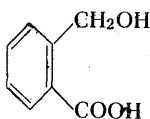
ftalofenon

Szczególnie łatwo powstają produkty kondensacji z dwoma cząsteczkami fenoli (*fenoloftaleiny*).

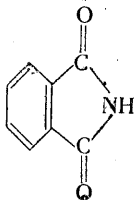
Bezwodnik ftalowy poddany redukcji łatwo wymienia jeden atom tlenu z grupy CO na wodór i przechodzi w ftalid (t_f 74°C; t_{wz} 290°C):



który jest laktonem γ -hydroksykwasu:



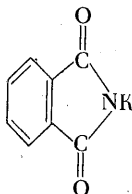
Ftalimid, czyli imid kwasu ftalowego (t_f 238°C),



otrzymuje się przepuszczając amoniak przez ogrzany bezwodnik ftalowy, albo ogrzewając bezwodnik z węglanem amonu.

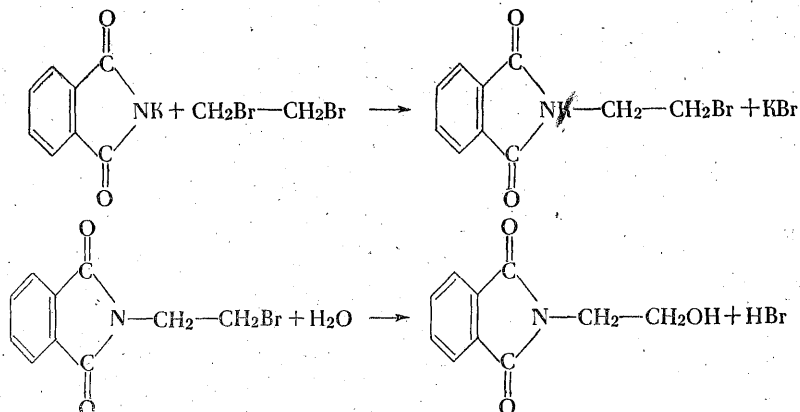
Ftalimid jest półproduktem przy otrzymywaniu kwasu antranilowego (str. 387), indyga (str. 560) itp.

Działając na ftalimid alkoholowym roztworem wodorotlenku potasu łatwo otrzymuje się *sól potasową ftalimidu*:

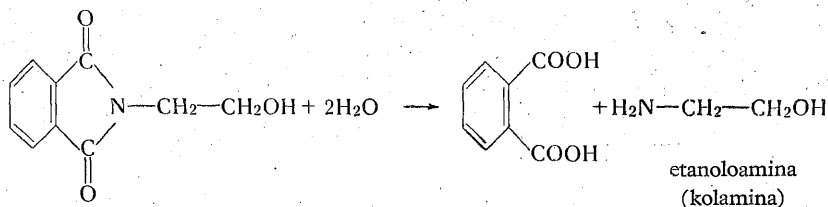


Sól potasowa ftalimidu ma duże znaczenie przy syntezie amin pierwszorzędowych, a zwłaszcza związków o funkcjach mieszanych, zawierających grupy aminowe (metoda Gabriela).

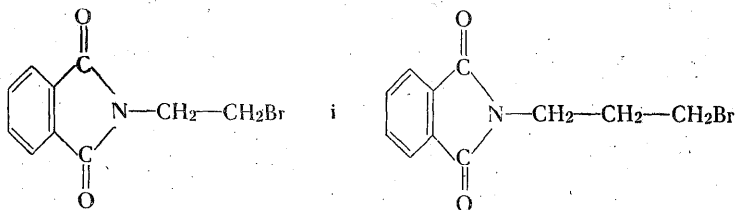
Przebieg takich reakcji syntezy ilustrują następujące przykłady:



Zmydlenie ostatniego związku przebiega według reakcji:

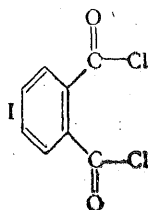


Otrzymane związki:

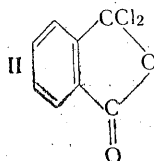


mogą reagować z cyjankiem potasu, z malonianem sodowym, z acetylooctanem sodowym itp. W ten sposób można prowadzić syntezę aminokwasów, dwuaminokwasów (E. Fischer) i in.

Chlorek ftalilu (chlorek kwasowy kwasu ftalowego) otrzymuje się przez działanie pięciochlororku fosforu na kwas ftalowy. Występuje tu ciekawy przykład tautomerii, polegający na przegrupowaniu atomów chloru, a nie wodoru:



($t_f = 16^\circ\text{C}$)

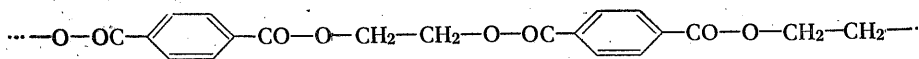


($t_f = 89^\circ\text{C}$)

Odmianę II otrzymuje się, jeżeli reakcja z pięciochlorkiem fosforu przebiega w obecności AlCl_3 . Odmiana II łatwo przechodzi w odmianę I. Odmiana I szybciej reaguje z amoniakiem i z aniliną; godne uwagi jest, że produkty reakcji obu odmian są identyczne.

Kwas izoftalowy trudno rozpuszcza się w wodzie. Krystalizuje w postaci cienkich igieł ($t_f = 348,5^\circ\text{C}$). Nie tworzy bezwodnika.

Kwas tereftalowy — bezpostaciowy proszek, sublimuje, lecz nie topi się. Otrzymuje się go przez utlenienie olejku kminkowego, zawierającego cymen i aldehyd kuminowy, a także przez utlenienie p-cymenu, wydzielonego z terpeniny. Kondensacja kwasu tereftalowego z glikolem etylenowym daje ester wielkocząsteczkowy o budowie liniowej (polietylenotereftalan):



Praktycznie najpierw powstaje tereftalan dwumetylowy (temp. topn. $140,6^\circ\text{C}$), który ogrzany z glikolem etylenowym wydziela alkohol metylowy i przechodzi

Kwasy benzenowielokarboksylowe

Tablica 33

Nazwa	Wzór	Temperatura topnienia $^\circ\text{C}$	Krystalizacja
Ftalowe: ftalowy (o-ftalowy) izoftalowy (m-ftalowy) tereftalowy (p-ftalowy)	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$	traci wodę 348,5 sublimuje	błyszczące płatki żółte igły proszek bezpostaciowy
Benzenotrójkarboksylowe: hemimelitowy (benzeno-1,2,3-trójkarboksylowy) trójmelitowy (benzeno-1,2,4-trójkarboksylowy) trójmezynowy (benzeno-1,3,5-trójkarboksylowy)	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{COOH})_3$	194 (bezw.) 224—225 375—380	igły igły igły lub graniastosłupy
Benzenoczterokarboksylowe: meloфанowy (benzeno-1,2,3,4-czterokarboksylowy) prechnitowy (benzeno-1,2,3,5-czterokarboksylowy) piromelitowy (benzeno-1,2,4,5-czterokarboksylowy)	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{COOH})_4$	240 253 275 (bezb.)	graniastosłupy graniastosłupy tabliczki
Benzenopięciokarboksylowy	$\text{C}_6\text{H}(\text{COOH})_5$	238	romby
Melitowy (benzenosześciokarboksylowy)	$\text{C}_6(\text{COOH})_6$	288 (w zalut. kapol.)	jedwabiste igiełki

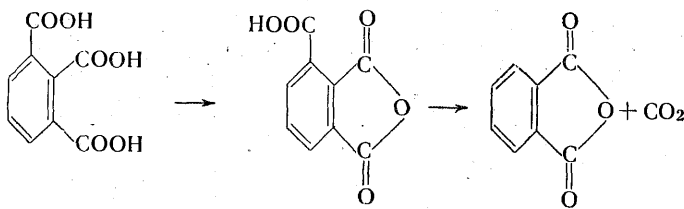
w polietylenotereftalan. Produkt ten, przypominający z wyglądu żywicę glistalowe, daje się w stanie roztopionym prząść w nici. Ten rodzaj sztucznego włókna nazywa się *terylenem*.

Kwasy benzenowielokarboksylowe. W tablicy 33 podano niektóre dane o najważniejszych kwasach.

Wszystkie kwasy benzenowielokarboksylowe rozpuszczają się w wodzie i to tym łatwiej, im więcej jest grup karboksylowych. Rozpuszczalność tych kwasów maleje, jeżeli woda zawiera kwasy mineralne (solny lub azotowy). Sole potasowe, sodowe i amonowe omawianych kwasów również łatwo rozpuszczają się w wodzie. Sole pozostałych metali są nierozpuszczalne lub trudno rozpuszczalne.

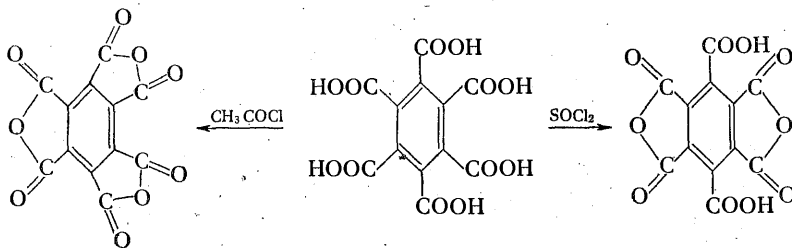
Kwasy benzenowielokarboksylowe z szeregowo umieszczonymi grupami karboksylowymi łatwo mogą tworzyć bezwodniki.

Bezwodnik kwasu hemimelitowego (t_f 194°) powstaje przy ogrzewaniu kwasu do 200°C, a w temp. 300°C traci CO₂:



kwas hemimelitowy

Kwas melitowy poddany działaniu CH₃COCl daje trójbezwodnik, a — działaniu SOCl₂ tworzy dwubezwodnik:



kwas melitowy

Podczas suchej destylacji kwasu melitowego odszczepiają się dwie cząsteczki wody oraz dwie cząsteczki dwutlenku węgla i tworzy się dwubezwodnik *kwasu piromelitowego*, a podczas destylacji z wapnem sodowanym odłącza się sześć cząsteczek dwutlenku węgla i powstaje benzen.

Kwas melitowy otrzymuje się przez utlenienie grafitu, sadzy, węgla kamiennego, brunatnego oraz drzewnego za pomocą kwasu azotowego, nadmanganianu w środowisku alkalicznym lub za pomocą podchlorynów.

Proces utleniania węgla drzewnego, aktywowanego chlorkiem cynku, za pomocą kwasu azotowego w obecności niewielkich ilości pięciotlenku wanadu przebiega z wydajnością kwasu melitowego do 40% ilości teoretycznej.

Sól glinowa kwasu melitowego $[C_6(COO)_6]Al_2 \cdot 18H_2O$ tzw. *miodowiec*, występuje głównie w złożach węgla brunatnego.

AROMATYCZNE KWASY HYDROKSYKARBOKSYLOWE

Aromatyczne kwasy hydroksykarboksylowe dzielą się na dwie grupy: 1) zawierające grupy wodorotlenowe w pierścieniu (fenolokwasy) oraz 2) zawierające grupy wodorotlenowe w łańcuchu bocznym (aromatyczne alkoholokwasy).

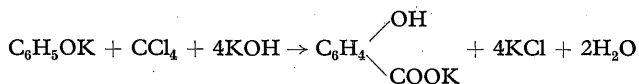
Fenolokwasy

Sposoby otrzymywania. 1. Działanie kwasu azotawego i wody na aminokwasy. Jako produkty pośrednie powstają związki dwuazowe.

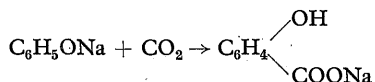
2. Stapianie z alkaliarni soli sulfonowanych kwasów aromatycznych.

3. Utlenianie homologów fenolu.

4. Działanie czterochlorku węgla na fenole w roztworach alkalicznych:



5. Działanie dwutlenku węgla na fenolany. Szczególnie ważnym sposobem jest działanie CO_2 na fenolany według metody Kolbego (1859):



albo na fenole w obecności suchego potażu w podwyższonej temperaturze. W niższych temperaturach zwykle otrzymuje się o-hydroksykwas, w wyższych p-hydroksykwas. Fenole wielowodorotlenowe przyłączają dwutlenek węgla i tworzą kwasy hydroksykarboksylowe już w temperaturze wrzenia w wodnych roztworach z węglanem amonu.

Działanie dwutlenku węgla na fenolany w niskiej temperaturze powoduje tworzenie się niepełnych estrów kwasu węglowego lub soli kwasu *fenylogłowego*, np. $C_6H_5O-CO-ONa$. Z tego powodu sądzono dawniej, że sole te są produktami przejściowymi w reakcji Kolbego. Obecnie można uważać za udo-

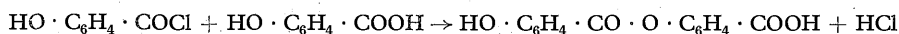
wodnione, że reakcja ta polega na bezpośrednim przyłączeniu CO_2 do pierścienia benzenowego.

Wiele kwasów fenolokarboksylowych znajduje się w roślinach w stanie wolnym lub jako sole, a także w postaci estrów i innych związków pochodnych. Niektóre etery (metylowe) i estery kwasów fenolokarboksylowych mają zastosowanie w medycynie.

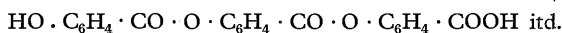
Własności. Kwasy hydroksykarboksylowe mogą wchodzić we wszystkie możliwe reakcje, właściwe dla kwasów i dla fenoli. Oprócz tego można je poddawać nitrowaniu, sulfonowaniu, chlorowcowaniu. Mogą również brać udział w innych reakcjach podstawiania atomów wodoru w pierścieniu, charakterystycznych dla związków aromatycznych.

Estry i etery metylowe kwasów hydroksykarboksylowych łatwo otrzymuje się przez działanie siarczanu metyli na ich roztwory alkaliczne (str. 264) albo przez działanie dwuazometanu na te kwasy. Otrzymuje się przy tym również produkty niepełnego metylowania grup wodorotlenowych.

Grupy karboksylowe jednej cząsteczki kwasu fenolokarboksylowego mogą reagować z grupami wodorotlenowymi innych cząsteczek tworząc związki typu estrów, np. reakcja chlorobezwodników hydroksykwasów z hydroksykwasami:



Do powstałego związku może przyłączyć się w analogiczny sposób następna cząsteczka chlorobezwodnika:



Związki te, zwane *depsydami* albo *polidepsydami* (zgodnie z liczbą reszt kwasowych — dwudepsydy, trójdepsydy itd.), podobne są pod względem budowy do substancji porostowych i garbników typu taniny (str. 385).

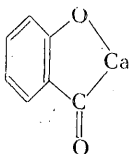
Bliskie pokrewieństwo z kwasami hydroksykarboksylowymi wykazują liczne substancje występujące w przyrodzie, na przykład żywice, barwniki żółte z wyciągów roślinnych (np. ksanton — str. 589 i flawony — str. 585) oraz barwniki kwiatów i owoców (antocyjany — str. 587).

Kwasy hydroksybenzoesowe. Najważniejszym z aromatycznych hydroksykwasów jest *kwas salicylowy* (o-hydroksybenzoesowy). Na skalę techniczną otrzymuje się go metodą opracowaną przez Kolbego, a ulepszoną przez Schmitta, polegającą na ogrzewaniu fenolanu sodowego i CO_2 w autoklawie do temp. 130°C .

Kwas salicylowy tworzy kryształy ($t_f = 159^\circ\text{C}$), jest trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie. Jest on mocnym kwasem ($K_{25^\circ} = 1,06 \cdot 10^{-3}$), mocniejszym od kwasu benzoesowego. Ostrożnie ogrzewany sublimuje, szybkie ogrzewanie rozkłada go na fenol i dwutlenek węgla, przy czym fenol reaguje z kwasem salicylowym tworząc ester — *salol* $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_6\text{H}_5$. Otrzymuje się go zwykle przez działanie fenolu na kwas salicylowy w obecności POCl_3 .

Kwas salicylowy z chlorkiem żelazowym daje fioletowe zabarwienie nie tylko w roztworze wodnym, lecz także, w alkoholowym (w odróżnieniu od fenolu). Zabarwienie to jest widocznie spowodowane tworzeniem się soli kompleksowych; zabarwienie znika po dodaniu do roztworu kwasów mineralnych.

Z wodorotlenkiem wapnia kwas o-hydroksybenzoesowy, w odróżnieniu od jego izomerów, łatwo tworzy nierozpuszczalną sól o budowie cyklicznej:

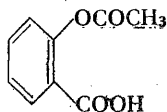


Kwas salicylowy jest silnym środkiem dezynfekcyjnym. Wiele jego pochodnych jest preparatami leczniczymi.

Salicylan sodowy stosuje się jako środek przeciwgorączkowy i antyreumatyczny. *Ester metylowy kwasu salicylowego* — substancja zapachowa o temp. wrzenia 224°C ; jest on głównym składnikiem olejku eterycznego *Gaultheria*; stosuje się go jako środek antyreumatyczny.

Ester fenylowy kwasu salicylowego, zwany *salolem* (kryształy, t_f 43°C) stosuje się do leczenia chorób jelit i reumatyzmu stawowego:

Największe znaczenie jako środek leczniczy ma *kwas acetylosalicylowy* — *aspiryna*. Otrzymuje się go przez działanie chlorku acetylenu albo bezwodnika kwasu octowego na grupę fenolową kwasu salicylowego



Aspiryna (kryształy o kwaśnym smaku; t_f 135°C) jest jednym ze skuteczniejszych środków przeciwgorączkowych, przeciw reumatyzmowi i newralgii.

Kwas salicylowy, niezależnie od zastosowań w medycynie, używa się w dużych ilościach do otrzymywania barwników azowych (w reakcji sprzęgania odgrywa rolę drugiej składowej) oraz do otrzymywania kwasu aminosalicylowego (wprowadzanego w charakterze pierwszej składowej).

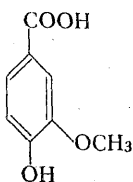
Kwas m-hydroksybenzoesowy (t_f $= 201,3^{\circ}$) i *kwas p-hydroksybenzoesowy* (t_f $= 214,5^{\circ}\text{C}$) są kwasami nieco silniejszymi od kwasu salicylowego.

Kwas p-metoksybenzoesowy albo anizowy $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$ (t_f $= 184,9^{\circ}\text{C}$) otrzymuje się przez utlenianie anetolu (str. 404) i innych metoksyzwiązków.

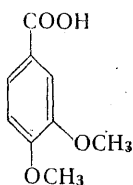
Kwas protokatechowy (3,4-dwuhydroksybenzoesowy) powstaje z wielu żywic przez stapianie ich z alkali. Syntetycznie otrzymuje się go przez ogrzewanie pirokatechiny z węglanem amonu. Kwas protokatechowy łatwo rozpuszcza

się w wodzie. Krystalizuje z jedną cząsteczką wody; bezwodny topi się w temp. 199°C , tracąc CO_2 i przechodzi w pirokatechinę. Daje charakterystyczną reakcję z chlorkiem żelazowym, tzn. zielone zabarwienie, które po dodaniu sody przechodzi początkowo w niebieskie, a następnie w czerwone.

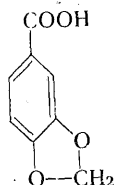
Eter metylowy kwasu protokatechowego nazywa się *kwasem wanilinowym*, eter dwumetylowy — *kwasem weratrowym*, eter metylenowy albo kwas 3,4-metylenodwuhydroksybenzoesowy — *kwasem piperonylowym*



kwas wanilinowy
($t_t = 207^{\circ}\text{C}$)



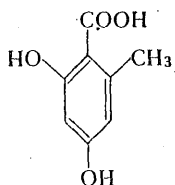
kwas weratrowy
($t_t = 181^{\circ}\text{C}$)



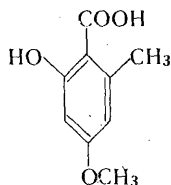
kwas piperonylowy
($t_t = 228^{\circ}\text{C}$)

Kwas orselinowy (4,6-dwuhydroksy-o-toluilowy) otrzymuje się przez hydrolizę niektórych porostów, np. *erytryny* (z *Rocella Lecanora* itp.), rozkładającej się na erytryt i kwas orselinowy ($t_t = 176^{\circ}\text{C}$).

Przez suchą destylację kwasu orselinowego otrzymujemy *orcynę* (str. 338). Eter jednometylowy kwasu orselinowego — *kwas ewerninowy*



kwas orselinowy

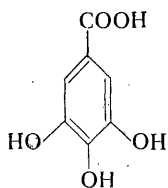


kwas ewerninowy

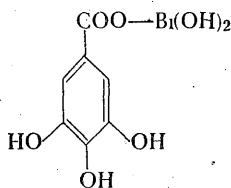
jest produktem hydrolizy kwasów porostowych — kwasu ewernowego.

Kwas galusowy (3,4,5-trójhdroksybenzoesowy) jest najbardziej znanym kwasem trójhdroksykarboksylowym. Występuje jako składnik w herbacie, w garbnikach. Otrzymuje się go zwykle z taniny przez gotowanie z rozcieńczonymi kwasami. Kwas galusowy krystalizuje w postaci cienkich igieł z jedną cząsteczką wody. Jest dobrze rozpuszczalny we wrzącej wodzie, w alkoholu i eterze, trudno rozpuszcza się w zimnej wodzie. Ogrzany do temp. 210°C traci CO_2 dając pirogalol. Sole metali alkalicznych kwasu galusowego utleniają się na powietrzu i przybierają brunatne zabarwienie. Podobnie jak pirogalol, kwas galusowy redukuje sole złota i srebra z wydzieleniem metalu i dlatego znajduje zastosowanie w fotografii. Z chlorkiem żelazowym daje czarny osad o zabarwieniu błękitnym.

Zasadowy galusan bizmutowy, zwany *dermatolem*, stosuje się jako antyseptyk (do ran i przy chorobach skóry):

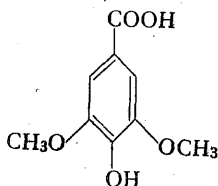


kwas galusowy



dermatol

3,5-Dwumetylowy eter kwasu galusowego, zwany *kwadem bżowym*:



występuje jako glikozyd w korze białej akacji (*Robinia pseudoacacia*) i otrzymuje się w wyniku rozszczepienia szeregu substancji naturalnych.

GARBNIKI

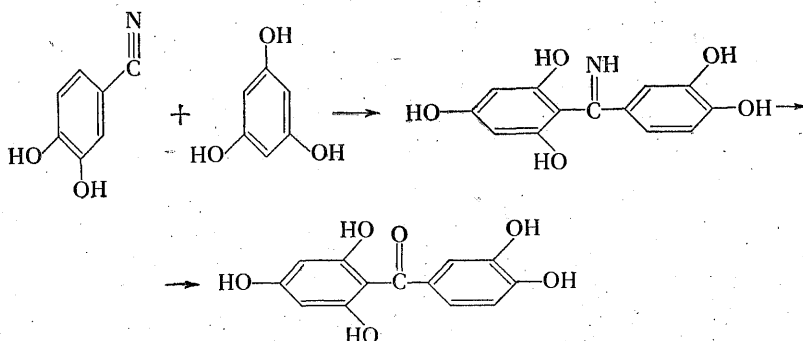
Do garbników zalicza się substancje pochodzenia roślinnego, mające własność garbowania skóry, tzn. ulegania pochłanianiu przez skórę z wytworzeniem warstwy nieprzenikliwej dla wody i gazów. Garbniki występują w wielu ekstraktach roślinnych, szczególnie w korze drzew, patologicznych tworach dębu i innych roślin (galasówki) oraz w herbacie, kawie itp. Garbniki łatwo rozpuszczają się w wodzie (niektóre tworzą roztwory koloidowe), mają smak cierpki, z solami żelazowymi dają zabarwienie czarne lub zielone, z solami ołowiu — nierozpuszczalne osady, wywołują koagulację substancji białkowych.

Dzielimy je na dwie duże grupy: 1) garbniki zdolne do hydrolitycznego rozpadu, tzn. do przyłączania wody pod wpływem kwasów lub określonych enzymów (np. tanazy) i rozpadu na związki o mniejszym ciężarze cząsteczkowym; 2) garbniki skondensowane — niezdolne do hydrolitycznego rozpadu.

Obie grupy garbników są bardzo blisko spokrewnione z kwasami hydroksykarboksylowymi.

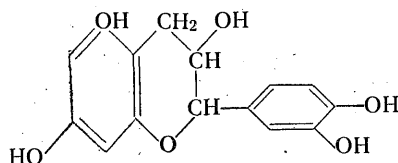
Grupa garbników skondensowanych jest bardziej liczna niż grupa pierwsza, lecz zbadano tylko niewielką ich liczbę. Do grupy tej należy garbnik z kory dębowej i garbnik z kory drzewa *Quebrachio*. Do najprostszych przedstawicieli tej grupy należy *makluryna* (żółte płytki, $t_f = 220^\circ\text{C}$),

występująca w wyciągu drzewa żółtego (*Morus tinctoria*). Jest to pięciohydroksybenzofenon, którego budowę ustalono przez syntezę z nitylu kwasu protokatechowego i floroglucyny:

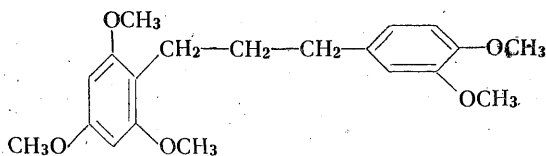


Głównym składnikiem ekstraktu z drzewa żółtego jest *moryna* (str. 586).

Do bardziej złożonych garbników z grupy skondensowanych należą najlepiej poznane *katechiny*. Są to substancje krystaliczne o wzorze sumarycznym $C_{15}H_{14}O_6$. Prawdopodobnie są to związki stereoizomeryczne, gdyż ogrzewane z wodą przechodzą z jednej postaci w inną. Katechinę wyodrębniono z wyciągu rośliny *Uncaria gambir* rosnącej na Sumatrze; topi się w temp. 174—175°C. Jest to mieszanina prawoskrętnej i nieczynnej optycznie katechiny (d- i d,l-katechiny). Wyciąg z *Acacia catechu* zawiera l-epikatechinę ($t_f = 245^\circ\text{C}$); d-epikatechinę wyodrębniono w niewielkiej ilości z *Uncaria gambir*. Wzór strukturalny dla katechin ustalił Freudenberg:

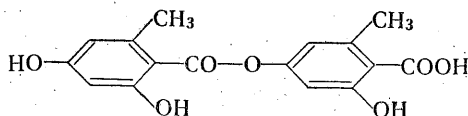


Przez redukcję i metylowanie katechin otrzymał on pięciometoksydwufenylopropan:



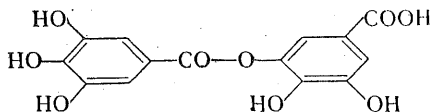
oraz l-epikatechinę przez redukcję cyjanidyny (str. 588).

Znacznie lepiej zbadano grupę garbników hydrolizujących. Najprostsze z nich, szczególnie substancje wyodrębnione z porostów, należą do grupy polidepsydów (str. 380), np. *kwas lekanorowy* ($t_f = 175^\circ\text{C}$):



jest on dwudepsydem kwasu orselinowego. Kwas lekanorowy z chlorkiem żelazowym daje purpurowoczerwone zabarwienie.

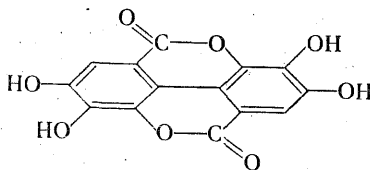
Kwas *m*-dwugalusowy albo *m*-galoilogalusowy ($t_f = 290^\circ\text{C}$)



z chlorkiem żelazowym daje ciemnobłękitne zabarwienie:

Pozostałe garbniki są to różne połączenia glikozy z fenolokwasami albo z ich depsydami. Mają one budowę typu glikozydów albo estrów (niekiedy występują oba typy wiązań).

Duża grupa garbników hydrolizujących należy do glikozydów kwasu elagowego mającego budowę cyklicznego dwudepsydu wewnętrznego:

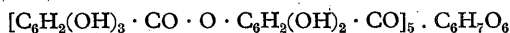


Najważniejszymi substancjami tego typu są *taniny* wyodrębnione z galasówek. Używane są one w znacznych ilościach jako zaprawy przy barwieniu tkanin bawełnianych barwnikami azowymi. Oprócz tego stosuje się je w lecznictwie jako środki ściągające.

W ciągu wielu dziesięcioleci panował pogląd, że tanina wyodrębniona z różnych galasówek jest jedną i tą samą substancją. Przez długi czas przypisywano taninie budowę kwasu dwugalusowego (patrz wyżej), chociaż wielu badaczy wskazywało, że tanina jest optycznie czynna. Następnie udowodniono ostatecznie (E. Fischer), że w skład taniny wchodzi glikoza, która jest produktem hydrolizy taniny. Dokładniejsze badania wykazały, że tanina pochodząca z chińskich galasówek (roślina *Rhus semialata*) poddana hydrolizie rozpada się na glikozę i kwas *m*-dwugalusowy z wydzieleniem pewnej ilości kwasu galusowego.

Taniny naturalne nie są substancjami indywidualnymi. Tanina z chińskich galasówek prawdopodobnie zawiera cztery reszty kwasu dwugalusowego i jedną resztę kwasu galusowego, którymi są zestryfikowane pięć grup wodorotlenowych glikozy. W taninie tureckiej jedna grupa wodorotlenowa glikozy jest nie zestryfikowana, jedna — zestryfikowana kwasem dwugalusowym, a trzy — kwasem galusowym.

E. Fischer podstawiał rodniki kwasu dwugalusowego na miejsce wszystkich wodorów grup wodorotlenowych w glikozie (dokładniej w β -glikozie) i otrzymał *pentadwugalooilglikozę*



Tanalbine, wytrącone taniną białko stosuje się jako środek leczniczy w chorobach jelit. Tanalbina nie ulega zmianom w żołądku dzięki kwaśnemu środowisku, natomiast w jelitach rozpada się pod wpływem zasad na białko i taninę.

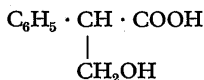
Czarny *atrament* (tzw. alizarynowy) otrzymuje się z taniny albo z wyciągu garbników i soli żelazawej; dodaje się jeszcze barwnika, kleju lub innej substancji zagęszczającej i fenolu jako środka przeciw pleśni.

Związki garbników z tlenkiem żelazawym są prawie bezbarwne i dlatego początkowo atrament ma kolor dodanego barwnika. Przy powolnym utlenianiu atramentu na papierze tworzy się związek tlenku żelazawego o zabarwieniu czarnym.

Kwasy hydroksykarboksylowe z grupą wodorotlenową w łańcuchu bocznym

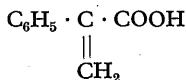
Kwas migdałowy (fenylohydroksyoctowy) $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot COOH$. Jest to najbardziej rozpowszechniony kwas tej grupy. Lewoskrętny kwas migdałowy ($t_t = 133,3^\circ C$) otrzymuje się przez ogrzewanie amigdaliny z kwasami mineralnymi. Kwas migdałowy optycznie nieczynny ($t_t = 120,5^\circ C$) — *kwas paramigdałowy* łatwo otrzymuje się z aldehydu benzoesowego przez przyłączenie cyjanowodoru i zmydlenie powstałego nitrilu kwasu migdałowego $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CN$. Przez krystalizację soli cynchoninowych można rozszcześcić nieczynny optycznie kwas migdałowy na kwasy d- i l-migdałowy. Jeżeli w reakcji syntezy hydroksynitrilu z benzaldehydu obecna jest chinina, to otrzymany hydroksynitryl jest optycznie czynny (patrz t. I, str. 518). Ten sam wynik otrzymuje się przez rozszczepienie amigdaliny pod wpływem optycznie czynnego enzymu — emulsyny.

Kwas tropowy i kwas atrolaktynowy. Pierwszy z kwasów

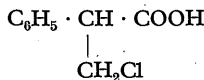


($t_t 117-118^\circ C$) otrzymuje się przez zmydlenie alkaloidu atropiny.

Środki odwadniające przekształcają kwas tropowy na *kwas atropowy* (str. 408)

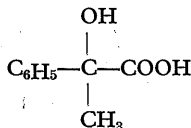


Kwas atropowy może przyłączać chlorowodór



chlorokwas w reakcji z wodą wymienia chlor na grupę wodorotlenową i daje kwas tropowy.

Przyłączanie kwasu cyjanowodorowego do acetofenonu i zmydlenie na zimno otrzymanego hydroksynitrilu prowadzi do otrzymania izomeru kwasu tropowego — *kwasu atrolaktynowego* ($t_t 93,5^\circ C$)



Jeśli zmydlenie nastąpi przez gotowanie z kwasem solnym (a następnie potraktowanie sodą), to powstanie kwas tropowy.

Kwas atrolaktynowy tracąc cząsteczkę wody, podobnie jak kwas tropowy, przekształca się w kwas atropowy.

AMINOKWASY AROMATYCZNE

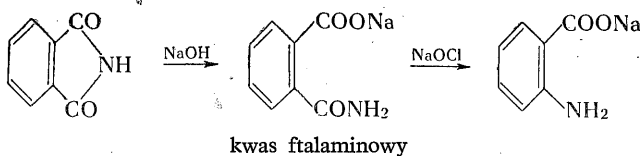
Grupa aminowa w aminokwasach aromatycznych może znajdować się w pierścieniu albo w łańcuchu bocznym. W pierwszym przypadku grupa aminowa ma taki sam charakter jak w anilinie, w drugim — jak w aminokwasach alifatycznych.

Kwasy aminobenzoesowe

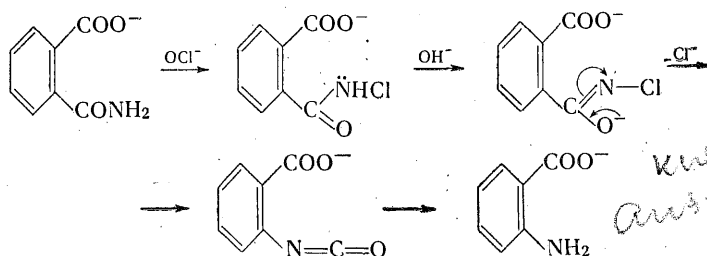
Trzy najprostsze kwasy aminobenzoesowe otrzymuje się przez redukcję kwasów nitrobenzoesowych. Ich temperatury topnienia są następujące:

kwasy o-aminobenzoesowy	145°C
kwasy m-aminobenzoesowy	174°C
kwasy p-aminobenzoesowy	187°C

Najważniejszy z nich kwas o-aminobenzoesowy nosi nazwę *kwasy antranilowego*. Na skalę przemysłową otrzymuje się go przez działanie podchlorynów na imid kwasu fталowego w środowisku zasadowym. Jako produkt przejściowy powstaje pod wpływem zasady *kwasy fталaminowy*, który przekształca się wg reakcji Hofmanna (patrz t. I, str. 285) w kwas antranilowy:

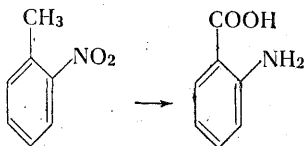


Reakcja Hofmanna przebiega prawdopodobnie według następującego schematu:



Prawdopodobieństwo takiego schematu reakcji potwierdza to, że wydzielono i zidentyfikowano produkty pośrednie.

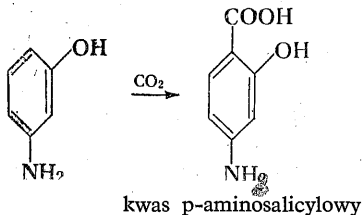
Kwas antranilowy można otrzymać także przez izomeryzację o-nitrotoluenu pod wpływem stężonego roztworu alkoholowego lub wodnego alkaliów żrących:



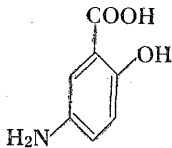
Kwas antranilowy ma smak słodki, łatwo rozpuszcza się w wodzie i w alkoholu. Z kwasem azotawym tworzy sole dwuazoniowe; jest ważnym produktem przejściowym w syntezie wielu barwników (barwników azowych, indyga itp.). Ester metylowy kwasu antranilowego ($t_f = 25,5^\circ\text{C}$) znajduje zastosowanie jako substancja zapachowa. W przyrodzie występuje w olejkach eterycznych kwiatów gorzkiej pomarańczy i tuberozy.

Kwas *p*-aminobenzoowy jest związkiem o dużej aktywności fizjologicznej. Stwierdzono, że kwas ten (w skrócie PAB) jest czynnikiem wzrostowym mikroorganizmów. Działanie bakteriobójcze preparatów sulfamidowych (str. 309) polega na tym, że kwas *p*-aminobenzenosulfonowy i jego pochodne usuwają niezbędny dla życia bakterii kwas *p*-aminobenzoowy. Według niektórych danych kwas *p*-aminobenzoowy należy do grupy witamin; sprzyja wzrostowi i pigmentacji owłosienia u zwierząt.

Kwas *p*-aminosalicylowy (w skrócie PAS) jest cennym lekiem przeciwgruźliczym. Otrzymuje się go przez działanie dwutlenku węgla (albo węglanów) na *m*-aminofenol:



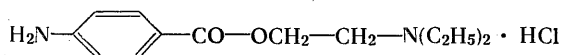
Należy podkreślić, że izomery kwasu *p*-aminosalicylowego nie wykazują własności bakteriobójczych, a jeden z nich kwas 5-aminosalicylowy lub *m*-aminosalicylowy:



jest silnie toksyczny.

Estry wszystkich aminokwasów aromatycznych są w mniejszym lub większym stopniu aktywne fizjologicznie, np. wywołują miejscowe znieczulenie. Własność tę w szczególnie silnym stopniu, mają związki, w których grupa aminowa znajduje się w położeniu para w stosunku do grupy karbo-

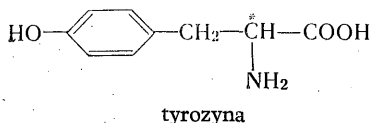
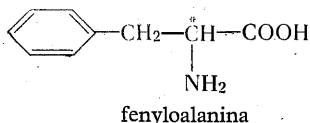
ksylowej. Do takich związków należą pochodne kwasu p-aminobenzoowego stosowane zamiast kokainy. Chlorowoderek estru etylowego kwasu p-aminobenzoowego ($t_f = 90-91^\circ\text{C}$) znany jest w lecznictwie pod nazwą *anestezyny*. Szczególnie duże zastosowanie ma *nowokaina* — chlorowoderek estru β -dwuetyloaminoetylowego kwasu p-aminobenzoowego



Nowokaina krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł; łatwo rozpuszcza się w wodzie; temp. topn. wynosi 156°C . Sam ester jest cieczą oleistą.

Aminokwasy aromatyczne z grupą aminową w łańcuchu bocznym

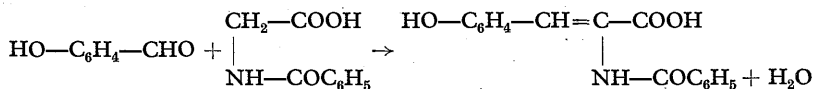
W grupie tych związków największe znaczenie mają pochodne kwasu β -fenylopropionowego $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$, zwłaszcza *fenyloalanina* i *tyrozyna* (p-hydroksyfenyloalanina)



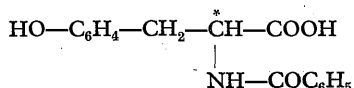
Fenyloalanina i tyrozyna znajdują się w produktach hydrolizy prawie wszystkich substancji białkowych. Niektóre reakcje białek, np. ksantoproteinowa i reakcja Millona (patrz t. I, str. 708), możliwe są tylko w ich obecności.

Tyrozyna jest ważnym składnikiem białek; jest ona niezbędnym składnikiem środków odżywczych dla ludzi i zwierząt. Szczególnie dużo tyrozyny otrzymuje się przez hydrolizę kazeiny (ponad 3,5%) i fibroiny jedwabiu (do 10%). Tyrozyna jako produkt przemiany białek została wykryta w substancjach pochodzenia zwierzęcego i roślinnego.

Syntezę tyrozyny wykonano według następującego schematu: przez kondensację p-hydroksybenzaldehydu z kwasem hipurowym (str. 289):



i przyłączenie do produktu kondensacji dwóch atomów wodoru otrzymuje się *benzoilotyrozynę*:



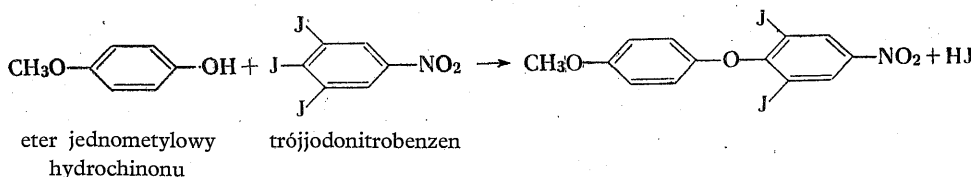
której zmydlenie daje nieczynną optycznie tyrozynę.

Tyrozyna naturalna jest lewoskrętna. Działając na benzoilotyrozynę optycznie czynnymi zasadami można ją rozdzielić na antypody optyczne. Jeden z nich poddany zmydleniu daje l-tyrozynę naturalną. Związek ten krystalizuje w postaci igieł, jest trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie, łatwiej w gorącej.

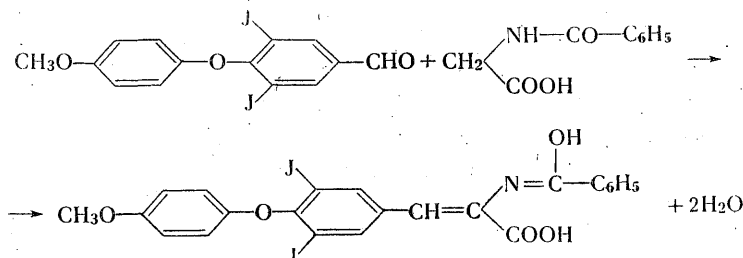
Tyrozyna utleniona w obecności enzymu *tyrozynazy* daje bardzo trwale brunatne barwniki o różnych odcieniach, zwane *melaninami*. Obecność analogicznego produktu utlenienia dwuhydro-

ksyfenyloalaniny, który można otrzymać także przez hydrolizę białek *Vicia faba* albo syntetycznie, decyduje o barwie włosów i skóry u ludzi i zwierząt.

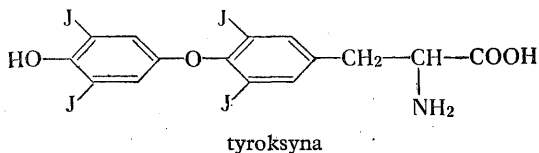
Tyrosyna $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$ znajduje się w tarczycy (około 0,027‰); jest to hormon regulujący przemianę materii. Ustalenie budowy tyrosyny oraz jej synteza jest zasługą Harringtona (1926). Działając eterem jednometylowym hydrochinonu na trójjodonitrobenzen otrzymano jodowaną pochodną eteru dwufenylowego:



Redukcja grupy NO_2 do NH_2 i zastąpienie z dwuazowanej grupy NH_2 grupą CN , a następnie redukcja otrzymanego nitrilu chlorkiem cynowym dała aldehyd. Następnie aldehyd ten poddano kondensacji z benzoiloglikolem:



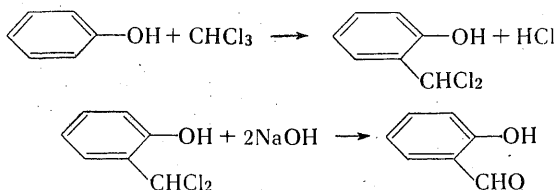
Działając na otrzymany produkt kwasem jodowodorowym otrzymano hydroksyfenylodwujodotyrosynę, która pod działaniem jodu daje tyrosynę:



HYDROKSYPOLYMERY I HYDROKSYKETONY AROMATYCZNE

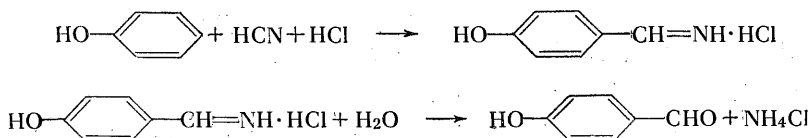
Związki tego typu mogą zawierać grupę wodorotlenową albo w pierścieniu albo w łańcuchu bocznym. Największe znaczenie mają związki typu pierwszego.

Hydroksyaldehydy aromatyczne z grupą aldehydową w położeniu orto w stosunku do grupy fenolowej można otrzymać przez działanie chloroformu i alkaliów na fenole (reakcja Reimera-Tiemanna):

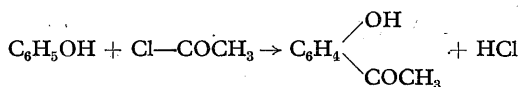


Zazwyczaj w tej reakcji obok o-hydroksyaldehydu powstają niewielkie ilości pochodnej para.

Hydroksyaldehydy aromatyczne z grupą aldehydową w położeniu para otrzymuje się przez działanie bezwodnego cyjanowodoru i chlorowodoru na fenol, przy czym z początku powstaje chlorowodorek aldehydoimidu:



Hydroksyketony aromatyczne łatwo otrzymuje się działając na fenole chlorkami kwasowymi (albo kwasami w obecności chlorowcowych związków fosforu):

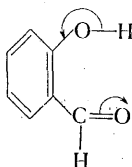


Szczególnie łatwo reagują według tego schematu fenole wielowodorotlenowe.

Hydroksyaldehydy

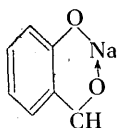
Aldehyd salicylowy (o-hydroksybenzaldehyd). Znajduje się on w olejku eterycznym *Spiraea ulmaria*. Jest to ciecz o zapachu migdałów ($t_{\text{wiz}} 197^\circ\text{C}$, $t_{\text{krzep}} -10^\circ\text{C}$; c. wł. 1,1669 w 20°C).

Aldehyd ten wykazuje stosunkowo silne własności kwasowe i dlatego początkowo nosił nazwę kwasu salicylowego. Własność tę wyjaśnia się przesunięciem gęstości elektronowej w kierunku atomu tlenu grupy karbonylowej:



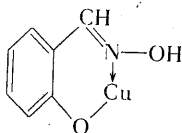
co ułatwia jonizację protonu w fenolowej grupie wodorotlenowej.

Roztwory aldehydu salicylowego z alkaliarni zabarwiają się na żółto; powstają sole wewnątrzkompleksowe, np.:

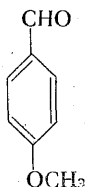


Aldehyd salicylowy jest produktem przejściowym w syntezie kumaryny (str. 408).

Oksym aldehydu salicylowego jest odczynnikiem na jony miedzi; powstaje jasno-zielony osad soli wewnątrzkompleksowej:

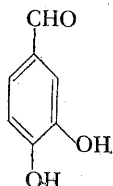


Aldehyd anyżowy (p-metoksybenzoesowy):



Otrzymuje się go na skalę przemysłową przez utlenianie anetolu (str. 404). Jest to ciecz o zapachu korzennym (t_{wz} 248°C, c. wł. 1,123 (w 20°C). Aldehyd anyżowy jest stosowany jako substancja zapachowa pod nazwą *obepinu*.

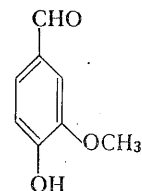
Aldehyd protokatechowy (3,4-dwuhydroksybenzoesowy):



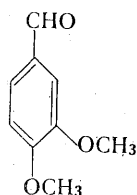
tworzy igły o temp. topn. 153—154°C. Otrzymuje się go z pirokatechiny według reakcji Reimera-Tiemanna (str. 390). Jego etery są ważnymi substancjami zapachowymi.

Niepełny eter metylowy aldehydu protokatechowego — *wanilina* jest głównym składnikiem wanilii. Występuje w strączkach wanilii w ilości 1,5—2,5%; w znacznie mniejszych ilościach w różnych substancjach roślinnych (żywice, balsamy, drewno roślin), a nawet w glebie. Na skalę przemysłową wanilinę otrzymuje się kilkoma sposobami z gwajakolu (str. 340) albo przez utlenianie izoeugenolu (str. 338). Metodą przyszłości może być otrzymywanie waniliny przez utlenianie ligniny (str. 343). Wanilina krystalizuje w postaci białych igieł (t_f 81—82°C), destyluje się w temp. 170°C pod ciśnieniem 15 mmHg.

Pełny eter metylowy aldehydu protokatechowego — *aldehyd weratrowy* (t_f 58°C) ma zapach podobny do waniliny:

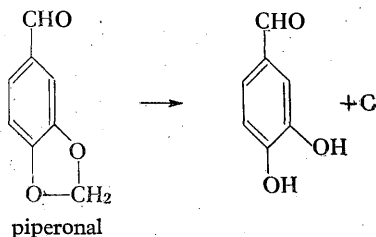


wanilina



aldehyd weratrowy

Eter metylenowy aldehydu protokatechowego, czyli *piperonal* (t_f 37°C, t_{wiz} 263°C), ma zapach heliotropu i bywa stosowany jako substancja zapachowa pod nazwą *heliotropiny*. Pod wpływem działania HCl piperonal rozkłada się na aldehyd protokatechowy i węgiel:



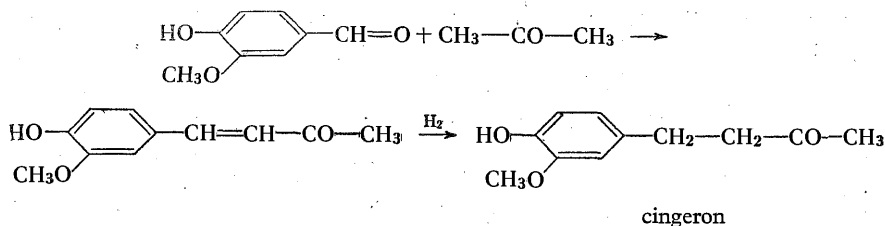
Hydroksyketony

Z grupy tych związków należy wymienić następujące:

ω -Hydroksyacetofofenon albo *benzoiłokarbinol* $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2OH$ (t_f 95°C) otrzymuje się przez hydrolizę ω -chloro- i ω -bromoacetofofenonu (bezpośrednio lub poprzez pochodne acetylowe).

p-Hydroksyacetofofenon $HO \cdot C_6H_4 \cdot COCH_3$ (t_f 110°C) znajduje się w igłach jodły w postaci glikozydu *piceiny*. Metodą Friedela-Craftsa z anizolu i chlorku acetylu można otrzymać eter metylowy *p*-hydroksyacetofofenonu, który po zmydleniu daje *p*-hydroksyacetofofenon.

Cingeron (t_f 41°C) jest głównym składnikiem imbiru; jego synteza ma przebieg następujący:



AMINOALDEHYDY AROMATYCZNE

Aminobenzaldehydy (orto, meta i para) otrzymuje się przez redukcję odpowiednich nitrobenzaldehydów. Temperatura topnienia o-aminobenzaldehydu wynosi 39°C, p-aminobenzaldehydu 71°C; m-aminobenzaldehyd jest substancją bezpostaciową.

o-Aminobenzenaldehyd używa się do otrzymywania zasad chinolinowych.

p-Dwumetyloaminobenzenaldehyd $(CH_3)_2N \cdot C_6H_4 \cdot CHO$ otrzymuje się działając wodorotlenkiem potasu na produkt kondensacji chloralu z dwumetyloaniliną $(CH_3)_2N \cdot C_6H_4 \cdot CH(OH) \cdot CCl_3$. Oprócz aminoaldehydu otrzymuje się przy tym

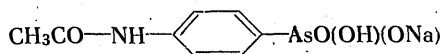
chloroform. *p*-Dwumetyloaminobenzaldehyd używa się do produkcji barwników oraz jako odczynnik dający charakterystyczne reakcje barwne z wieloma alkaloidami i z niektórymi związkami heterocyklicznymi i aromatycznymi.

ZWIĄZKI O FUNKCJI ZŁOŻONEJ ZAWIERAJĄCE ARSEN

Aromatyczne aminy i fenole mogą reagować z kwasem arsenowym; reakcja ma przebieg podobny do nitrowania i sulfonowania. Powstają przy tym pochodne aromatyczne kwasów arsynowych. Na przykład anilina z kwasem arsenowym daje kwas *p*-aminofenylarsonowy albo kwas arsanilowy:

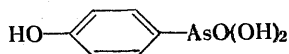


Kwas arsanilowy ulega rozpadowi, nie topiąc się, w temperaturze około 280°C. Sól sodowa tego kwasu, zwana *atoksylem*, oraz sól sodowa kwasu acetyloarsonowego — *arsacetyna*:

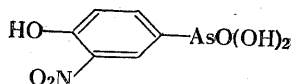


są środkami wzmacniającymi oraz mają własności lecznicze przeciw śpiączce.

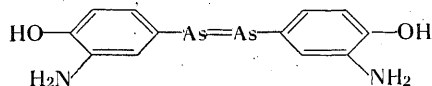
Kwas arsanilowy poddany działaniu kwasu azotawego daje kwas *p*-hydroksyfenylarsonowy:



który można również otrzymać przez działanie kwasu arsenowego na fenol albo według reakcji Bartha z *p*-aminofenolu (str. 329). Nitrując kwas *p*-hydroksyfenylarsonowy otrzymuje się nitrozwiązek:



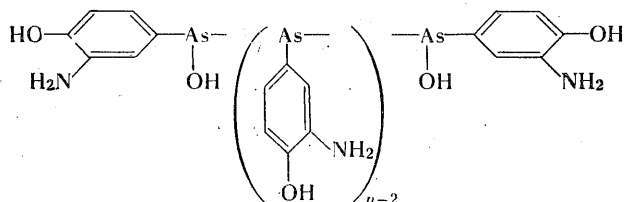
który po zredukowaniu daje *dwuaminodwuhydroksyarsenobenzen* nazwany przez Ehrlicha* *salwarsanem*:



* P. Ehrlich (1854—1915). Wybitny chemik i biolog niemiecki. Rozpoczynając swoje prace od poszukiwań barwników selektywnie barwiących mikroorganizmy, postawił hipotezę o przyczynach wybiórczego powinowactwa do organizmu pasożytującego nie tylko barwników, lecz i środków leczniczych oraz w ogóle preparatów chemicznych. Uporczywe modyfikowanie własności preparatów aromatycznych pochodnych arsenu trójwartościowego oraz zastosowanie po raz pierwszy metody próby biologicznej działania leków dało doniosłe praktyczne wyniki w chemoterapii kły i niektórych chorób tropikalnych.

Salwarsan jest preparatem silnie działającym przeciw chorobom wywoływanym przez krętki i świdrowce. Do takich chorób należy tyfus powrotny, kiła i śpiączka.

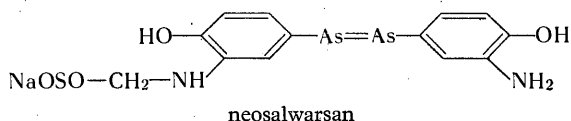
Obecnie stwierdzono, że cząsteczki salwarsanu nie są monomerami, lecz mieszaniną polimerów o składzie:



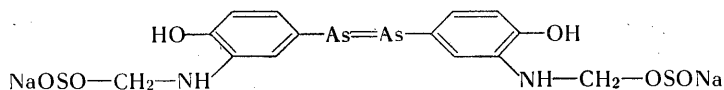
przy czym n wynosi 7—15; od wielkości n zależy rozpuszczalność preparatów (M. Kraft).

W swoim czasie salwarsan odegrał ogromną rolę w leczeniu kiły, która długo była uważana za chorobę nieuleczalną. Salwarsan w postaci wolnej zasady jest żółtym proszkiem łatwo utleniającym się na powietrzu; produkty utleniania są trujące. W okresie późniejszym został zastąpiony przez trwały neosalwarsan, otrzymywany przez kondensację salwarsanu z solą sodową kwasu formaldehydosulfoksylogowego (patrz t. I, str. 243).

Prawdopodobnie neosalwarsan jest mieszaniną dwóch związków — właściwego *neosalwarsanu* i *myarsenolu*



Myarsenol jest stosowany również jako samodzielny preparat:



Stowarsol — kwas 3-acetyloamino-4-hydroksyfenyloarsonowy jest również lekiem przeciw kile.

SPOSOBY OZNACZANIA POŁOŻENIA PODSTAWNIKÓW W PIERŚCIENIU BENZENOWYM

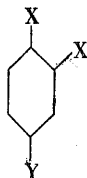
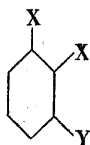
Oznaczanie położenia podstawników w pierścieniu wykonuje się przez wymianę tych podstawników na inne rodniki tak, aby badana substancja przekształciła się w związek, w którym położenie podstawników jest znane. Na przy-

kład w celu oznaczenia położenia łańcuchów bocznych w dwupodstawionych homologach benzenu bada się, który z kwasów ftalowych powstaje przy utlenieniu łańcuchów bocznych do grup karboksylowych. Podobnie oznaczenie położenia grup nitrowych w m-dwunitrobenzenie przeprowadza się przez jego redukcję do m-fenylendwuminy itd.

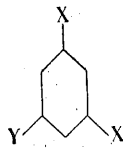
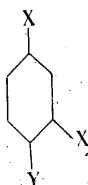
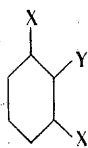
Oczywiście, że te sposoby oznaczania dają dobre wyniki, jeżeli przekształcenia przebiegają bez przemieszczania się podstawników w pierścieniu. Tak rzeczywiście przebiega większość reakcji. Przemieszczenie się podstawników w pierścieniu ma miejsce tylko w rzadkich przypadkach, które są już obecnie dobrze znane. Na przykład wiadomo, że stapiając kwasy fenolosulfonowe i chlorowcosulfonowe z alkali, wywołuje się przemieszczenie grup wodorotlenowych z pozycji orto i para do położenia meta (str. 258 i 335).

W ten sposób, w większości przypadków, zamieniając podstawniki w pierścieniu benzenowym można otrzymać dowolny związek pochodny benzenu. Jeżeli obecnie dla oznaczenia położenia podstawnika w pierścieniu benzenowym wystarczy przekształcić badany związek w jakikolwiek inny już znany o takim samym położeniu podstawników, to dawniej, kiedy takie związki nie były znane, postępowanie takie nie mogło mieć zastosowania. Wymagane były dowody nie pośrednie, ale absolutne położenia podstawników chociażby w jednym związku każdej grupy pochodnych. Jedną z metod dostarczających dowodów absolutnych jest *metoda Körnera*.

W. Körner w 1875 r. zaproponował określać przynależność dwupodstawionych pochodnych benzenu do szeregu orto i para na podstawie liczby izomerów otrzymanych przy podstawieniu trzeciego atomu wodoru w pierścieniu benzenowym przez jakikolwiek atom lub rodnik. Tak więc dwupodstawiony ortozwiązek z dwoma jednakowymi podstawnikami X ma dwa izomery trójpodstawione:

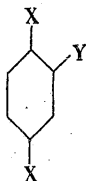


metazwiązek — trzy izomery:



a przy podstawieniu trzeciego atomu wodoru w parazwiązku, gdzie wszystkie

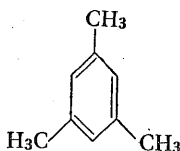
cztery nie podstawione atomy wodoru mają jednakowe położenie w stosunku do podstawników, otrzymuje się tylko jeden związek:



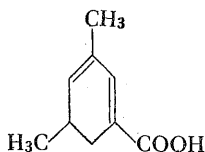
Körner dowiódł, że z trzech dwubromobenzenów otrzymuje się odpowiadającą tej zasadzie liczbę jednonitrodwubromobenzenów. Prawie jednocześnie Griess ustalił budowę trzech fenylodwuamin na tej podstawie, że jedną z nich można otrzymać przez ogrzewanie dwóch spośród sześciu znanych izomerycznych kwasów dwuaminobenzoowych $C_6H_3(NH_2)_2COOH$, drugą — z trzech innych, a trzecią — tylko z jednego, ostatniego. Wobec tego pierwsza jest o-fenylodwuaminą, druga jest odmianą meta, a trzecia — para. Noelting (1885) ustalił, że trzem ksylenom odpowiada liczba nitroksylenów zgodna z zasadą Körnera.

Oprócz metody Körnera są możliwe inne sposoby absolutnego oznaczania położenia podstawników. Budowę kwasu fталowego (ortokwas) ustala się przez utlenienie naftalenu.

Budowę m-ksylenu (i kwasu izoftalowego otrzymywanego przez utlenienie m-ksylenu) potwierdza jego synteza z mezytylenu:

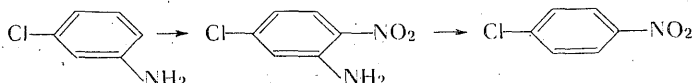


Przez utlenienie mezytylenu otrzymuje się kwas jednozasadowy:

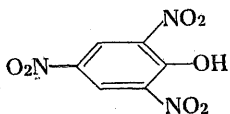


który ogrzany traci CO_2 i powstaje m-ksylen. Budowę symetryczną mezytylenu można udowodnić przez syntezę tego węglowodoru z acetonu.

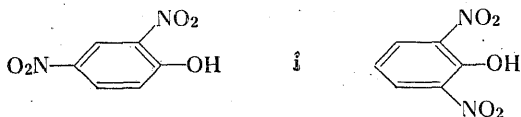
Położenie podstawników w trój- i czteropodstawionych pochodnych benzenu oznacza się w większości przypadków przez badanie ich położenia w stosunku do pochodnych dwupodstawionych. Na przykład budowę chloronitroaniliny $C_6H_3Cl(NO_2)NH_2$ udowadnia się tym, że otrzymuje się ją przez nitrowanie m-chloroaniliny, a przy wymianie grupy aminowej na wodór (dwuazowanie z alkoholem) powstaje p-chloronitrobenzen:



Budowę kwasu pikrynowego:



uzasadnia się tym, że powstaje on w wyniku nitrowania jednego z dwóch dwunitrofenoli:



Budowę pierwszego dwunitrofenolu uzasadniono tym, że powstaje on przy nitrowaniu zarówno o- jak, i p-nitrofenolu; budowę drugiego związku — tym, że tworzy się on przez nitrowanie o-nitrofenolu, a zamiana grupy OH na NH_2 (ogrzewanie z ZnCl_2 i NH_3), a następnie na wodór (dwuazowanie z alkoholem) prowadzi do otrzymania m-dwunitrobenzenu.

ZWIĄZKI AROMATYCZNE Z NIENASYCONYMI ŁAŃCUCHAMI BOCZNYMI

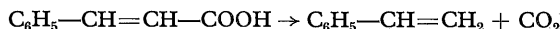
WĘGLOWODORY

Styren. Najprostszym węglowodorem aromatycznym z nienasyconym łańcuchem bocznym jest *fenyloetylen* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=CH}_2$, nazywany zwykle *styrenem*.

Styren jest przyjemnie pachnącą cieczą, która w niskich temperaturach daje kryształy o temperaturze topnienia $-30,6^\circ\text{C}$; temperatura wrzenia styrenu wynosi $145,2^\circ\text{C}$, ciężar właściwy $d_4^{20} = 0,9060$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5468$.

Styren otrzymano po raz pierwszy przez destylację ciekłej żywicy rośliny pokrewnej z platanem (od nazwy tej żywicy — *styraks* — pochodzi nazwa styren). Styren występuje również w smole węgla kamiennego.

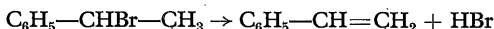
Syntetycznie styren można otrzymać przez powolną destylację kwasu cynamonowego:



przez odwodnienie alkoholi fenyloetylenowych:



przez odszczepienie chlorowcowodoru od etylobenzenów zawierających chlorowec w łańcuchu bocznym:



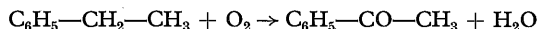
oraz za pomocą innych metod, analogicznych do metod otrzymywania prostszych węglowodorów etylenowych.

W skali przemysłowej styren otrzymuje się głównie przez odwodornienie etylobenzenu w fazie parowej w temp. $450\text{—}500^\circ\text{C}$ nad katalizatorami (tlenek chromu lub cynku, nośnik — tlenek glinu):

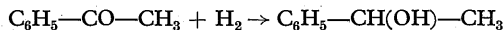


Proces ten prowadzi się w próżni lub rozcieńcza się pary etylobenzenu parą wodną.

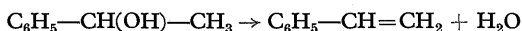
Niewielkie ilości styrenu otrzymuje się w sposób następujący. Etylobenzen utlenia się katalitycznie w fazie ciekłej:



Otrzymany acetofenon uwodarnia się katalitycznie do metylofenylokarbinolu:



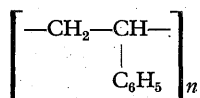
który następnie odwadnia się w fazie parowej nad tlenkiem glinu:



Otrzymany w ten sposób styren jest znacznie czystszy niż uzyskiwany innymi metodami.

Styren ma wyjątkową zdolność do polimeryzacji. Już w zwykłej temperaturze styren powoli (a przy ogrzewaniu, zwłaszcza na świetle — szybko) przekształca się w szklisty polimer *metastyren*, który poddany destylacji daje z powrotem styren.

Dzięki zdolności do polimeryzacji styren ma obecnie bardzo duże znaczenie praktyczne. Jego wielkocząsteczkowe polimery — *polistyreny*:



o ciężarze cząsteczkowym 20 000—300 000 i większym, są doskonałymi dielektrykami, w związku z czym stosuje się je w elektrotechnice i radiotechnice jako materiały izolacyjne.

Największe ilości styrenu stosuje się do kopolimeryzacji z dwuwinylenem (patrz t. I, str. 373) w produkcji kauczków syntetycznych.

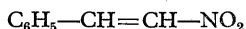
W celu zapobieżenia przedwczesnej polimeryzacji styrenu rozpuszcza się w nim podczas destylacji siarkę elementarną; w większości przypadków w roli inhibitorów polimeryzacji dodaje się takie substancje, jak hydrochinon, pirokatechina itp.

Styren łatwo przyłącza chlorowce, chlorowcowodory i in., przy czym tworzy się dwuchlorostyren $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHCl—CH}_2\text{Cl}$ (t_{wrtz} 233—234°C) lub — odpowiednio — dwubromostyren (igły o t_t 74°C). Tego rodzaju dwuchlorowcopochodne podczas ogrzewania, szczególnie łatwo zaś w obecności alkoholowego roztworu zasad, odszczepiają chlorowódór lub bromowódór z utworzeniem α -chlorowcostyrenów o charakterystycznym ostrym zapachu.

Styren bardzo łatwo (praktycznie natychmiast) utlenia się pod wpływem nadmanganianu, przy czym pierwszym produktem utleniania jest *glikolfenyloetylenowy*:



W wyniku działania kwasu azotowego na styren tworzy się β -*nitrostyren* — związek zawierający grupę nitrową w łańcuchu bocznym:

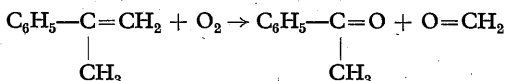


Związek ten można również otrzymać przez kondensację aldehydu benzoeso-owego z nitrometanem:



α -Metylostyren $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$. Jest to ciecz o temperaturze wrzenia 162°C (c. wł. $d_4^{20} = 0,9080$ i współczynniku załamania $n_D^{20} = 1,5350$). W temperaturze -22°C związek ten krzepnie na krystaliczną masę. α -Metylostyren można otrzymać przez odwodnienie dwumetylofenylokarbinolu $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{OH})$, tworzącego się np. wskutek reakcji między bromkiem fenylomagnezowym i acetonem. α -Metylostyren ulega polimeryzacji tylko w bardzo niskich temperaturach pod wpływem chlorku glinu, chlorku cynowego itp. (por. z polimeryzacją izobutyleny, t. I, str. 371). Kopolimeryzacja zaś α -metylostyrenu z dwuwinylenem przebiega łatwo w emulsjach wodnych pod wpływem związków nadtlenkowych.

α -Metylostyren łatwo utlenia się tlenem powietrza, przy czym tworzy się acetonfenon i formaldehyd:

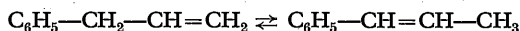


Utlenczenie styrenu do aldehydu benzoowego zachodzi w tych warunkach znacznie trudniej.

β -Metylostyren $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$. Związek ten otrzymuje się przez odszczepienie wody od etylofenylokarbinolu $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, który uzyskuje się działaniem bromku etylomagnezowego na aldehyd benzoowy. Etylofenylokarbinol tworzy się również w wyniku przegrupowania allilobenzenu, które zachodzi pod wpływem zasad. β -Metylostyren jest to ciecz ($t_{\text{wrtz}} = 177^\circ\text{C}$, c. wł. $d_4^{20} = 0,9141$ i współczynniku załamania $n_D^{20} = 1,5492$). Substancja ta jest mieszaniną izomerów cis i trans.

Allilobenzen $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$. Jest to ciecz ($t_{\text{wrtz}} = 156,3^\circ\text{C}$, c. wł. $d_4^{20} = 0,8930$ i współczynniku załamania $n_D^{20} = 1,5126$), którą otrzymuje się w wyniku działania bromku allilu na bromek fenylomagnezowy.

Przekształcenie allilobenzenu w β -metylostyren:



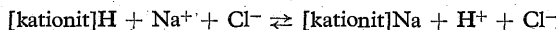
jest procesem odwracalnym, jednakże w zwykłych warunkach równowaga jest prawie całkowicie przesunięta na prawo.

Fenyloacetylen $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{CH}$. Związek ten można łatwo otrzymać przez odszczepienie dwóch cząsteczek bromowodoru od dwubromku styrenu $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHBr}-\text{CH}_2\text{Br}$. W reakcji tej jako produkt przejściowy powstaje bromostyren $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CHBr}$. Fenyloacetylen jest cieczą ($t_{\text{wrtz}} = 141,6^\circ\text{C}$, c. wł. $d_4^{20} = 0,9295$ i współczynniku załamania $n_D^{20} = 1,5485$). Jako jednopodstawiany acetylen związek ten łatwo wchodzi w reakcje z metalami, przy czym tworzą się pochodne: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{CNa}$, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{CAg}$, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{CCu}$ (o barwie żółtej). Pod wpływem kwasu siarkowego fenyloacetylen przyłącza wodę, wskutek czego powstaje acetonfenon $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_3$.

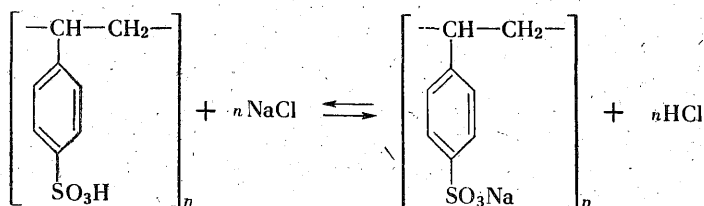
ŻYWICE JONOWYMIENNE (JONITY)

Wielkocząsteczkowe polimery styrenu, żywice fenolowo-aldehydowe i inne, zawierające grupy kwasowe (grupy sulfonowe i karboksylowe) są nierozpuszczalnymi kwasami, zdolnymi do wymiany atomu wodoru grupy kwasowej na jony metali z roztworów elektrolitów. Powstające zaś sole mogą wymieniać kationy z roztworami innych soli lub wymienić kation na proton z roztworów kwasów. Żywice takie nazywają się *wymieniaczami kationów* lub *kationitami*.

Proces wymiany kationowej można przedstawić schematycznie w następujący sposób:

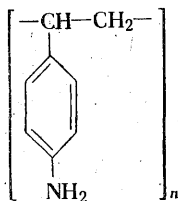


W przypadku sulfonowanych polimerów styrenu proces ten przebiega w następujący sposób:



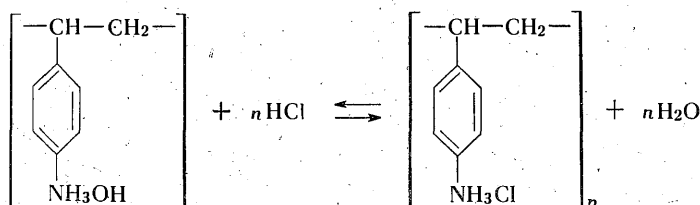
W zależności od charakteru grupy kwasowej rozróżnia się *mocne kationity* (np. zawierające grupy sulfonowe) zdolne do reakcji wymiany z obojętnymi solami mocnych kwasów mineralnych i *słabe kationity* — zawierające grupy karboksylowe lub fenolowe grupy wodorotlenowe.

Przez nitrowanie i następną redukcję kopolimerów styrenu z dwuwinylobenzenem* można otrzymać nierozpuszczalne wielkocząsteczkowe żywice, zawierające grupy aminowe:



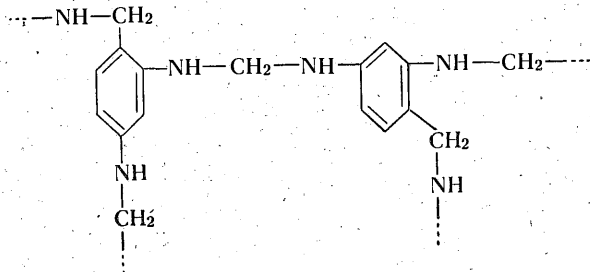
Żywice te — *wymieniacze anionów* lub *anionity* — w środowisku wodnym są zdolne do wiązania kwasów tworząc sole typu soli amonowych:

* Wpływ niewielkiego dodatku dwuwinylobenzenu na kopolimeryzację polega na utworzeniu poprzecznych mostków, wiążących łańcuchy polimerów liniowych styrenu w związki o budowie trójwymiarowej, które nie rozpuszczają się w zwykłych rozpuszczalnikach (jedynie pęczniają).



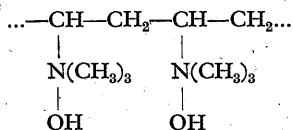
które pod działaniem roztworów zasad regenerują się z powrotem do aminy.

Słabymi anionitami są również żywice zawierające grupy iminowe, np. produkty kondensacji m-fenyldwuaminy z aldehydami, prawdopodobnie o następującej budowie:



W żywicach tych grupy iminowe zachowują swój charakter zasadowy, dzięki czemu żywice te mogą absorbować z roztworów kwasy i tworzyć sole typu soli amonowych.

Mocniejszymi anionitami są żywice zawierające czwartorzędowe grupy amoniowe. Można je otrzymać np. przez wymianę chlorowca na grupę aminową w polimerach chlorku winylu i następnie przeprowadzenie grup aminowych (działaniem siarczanu metylu) w czwartorzędowe grupy amoniowe:



Anionity takie są zdolne do wymiany anionowej ze słabymi kwasami i roztworami soli. Przez kolejne filtrowanie roztworu elektrolitów w wymiennikach kationów i anionów z roztworu można wydobyć wszystkie kationy oraz aniony i w ten sposób otrzymać odjonizowaną wodę — praktycznie identyczną z wodą destylowaną. Metoda ta znalazła szerokie zastosowanie do odsalania (*demineralizacji*) i zmiękczenia wody stosowanej do zasilania kotłów parowych, i w wielu gałęziach przemysłu chemicznego. Omawiane żywice znajdują coraz szersze zastosowanie w przemyśle cukierniczym do usuwania z roztworów soli, które utrudniają krystalizację cukru. Żywice te stosuje się również w celu wyodrębnienia cennych metali z roztworów ich soli, w produkcji lekarstw, w analizie chemicznej itp.

Sulfopolimery styrenu mogą być stosowane nie tylko jako filtry sorpcyjne do absorbowania kationów z roztworów, lecz również w celu rozdzielania złożonych mieszanin kationów. Proces ten opiera się na tym, że różne kationy, wchodzące

w skład mieszaniny, mają różną wartość stałej wymiany jonowej. Za pomocą sulfonowanego kopolimeru styrenu i dwuwinylobenzenu rozdzielono złożone mieszaniny kationów pierwiastków ziem rzadkich, przy czym każdy z nich został wydzielony w postaci spektralnie czystej.

Zmieniając stosunek styrenu i dwuwinylobenzenu w składzie kopolimeru można regulować stopień pęcznienia produktów sulfonowania, a tym samym i przepuszczalność żywicy dla kationów o różnych wymiarach. Te właściwości kationowymiennych sulfopolimerów wykorzystuje się do rozdzielania mieszanin kationów organicznych, różniących się ciężarem cząsteczkowym („żywiczne sita cząsteczkowe“).

W niektórych przypadkach rozdzielanie złożonych mieszanin kationów jest łatwiejsze przy zastosowaniu jako kationitów produktów kopolimeryzacji dwuwinylobenzenu z kwasami nienasyconymi (akrylowym, metakrylowym). Kopolimery takie zawierają grupy kwasowe o mniejszym stopniu dysocjacji niż grupy sulfonowe, a różnica stałej wymiany między poszczególnymi kationami roztworu i nierozpuszczalnym kwasem wzrasta w miarę zmniejszania się stopnia dysocjacji kwasu.

Ważną dziedziną zastosowania żywic jonowymiennych jest stosowanie ich w roli katalizatorów w procesach przyspieszanych przez protony lub grupy wodorotlenowe (estryfikacja, odwadnianie alkoholi, synteza acetalu oraz eterów itd.), przy czym oddzielenie katalizatora od produktów reakcji jest bardzo łatwe.

Za granicą żywice jonowymienne występują w handlu pod nazwą *wofatytów*, *amberlitów* i pod innymi nazwami handlowymi.

Alkohole i fenole

Jednym z prostszych nienasyconych alkoholi aromatycznych jest *alkohol cynamonowy* o wzorze $C_6H_5-CH=CH-CH_2OH$ (igły, $t_f = 33^\circ C$, $t_{wz} = 257,5^\circ C$). Alkohol ten o zapachu hiacyntu występuje w styraksie (str. 399) w postaci estru kwasu cynamonowego.

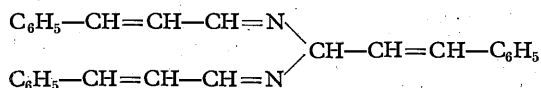
Fenole o nienasyconych łańcuchach bocznych i ich metylowe etery występują w niektórych olejkach eterycznych. Na przykład w liściach betelu występuje *chawikol* $HO-C_6H_4-CH_2-CH=CH_2$, a głównym składnikiem olejku estragolowego jest eter metylowy chawikolu — *estragol* $CH_3O-C_6H_4-CH_2-CH=CH_2$. Izomeryczny z estragolem *anetol* $CH_3O-C_6H_4-CH=CH-CH_3$ ($t_f = 22,5^\circ C$, $t_{wz} = 235,3^\circ C$) jest głównym składnikiem olejku anyżowego oraz występuje również w olejku koprowym (kopru włoskiego) i innych olejkach eterycznych.

Wymienione związki otrzymano również przez syntezę.

Aldehydy i ketony

Aldehyd cynamonowy $C_6H_5-CH=CH-CHO$. Związek ten występuje w cynamonie, któremu nadaje charakterystyczny zapach. Jest to ciecz krzepnąca w temp. $-7,5^\circ C$, wrząca w temp. $130^\circ C$ pod ciśnieniem 20 mm Hg, a pod ciśnieniem atmosferycznym — w temp. $251^\circ C$ (z niewielkim rozkładem), c. wł. $d_4^{20} = 1,0497$, współczynnik załamania $n_D^{22} = 1,61949$.

W wyniku działania amoniaku na aldehyd cynamonowy tworzy się hydroamid:



Pod wpływem wodnych roztworów zasad aldehyd cynamonowy przechodzi w kwas cynamonowy i alkohol cynamonowy.

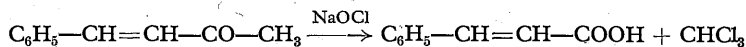
Aldehyd cynamonowy można otrzymać przez kondensację aldehydów benzoesowego i octowego:



Przez analogiczną kondensację aldehydu benzoesowego z acetonem (w obecności rozcieńczonych zasad) można otrzymać nienasycone ketony: benzylidenoaceton i dwubenzylidenoaceton.

Benzylidenoaceton $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=CH—CO—CH}_3$. Związek ten ma postać bezbarwnych płatków o $t_f = 41\text{—}42^\circ\text{C}$; zapach jego przypomina poziomki.

Benzylidenoaceton utlenia się za pomocą podchlorynów do kwasu cynamonowego



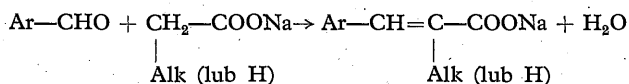
Dwubenzylidenoaceton $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH=CH—CO—CH=CH—C}_6\text{H}_5$. Związek ten krystalizuje w postaci jasnożółtych płatków o $t_f = 112^\circ\text{C}$.

Benzylidenoaceton rozpuszcza się w stężonym kwasie siarkowym, przy czym roztwór ma barwę pomarańczowoczerwoną, roztwory zaś dwubenzylidenoacetonu mają barwę wiśniowoczerwoną.

KWASY KARBOKSYLOWE

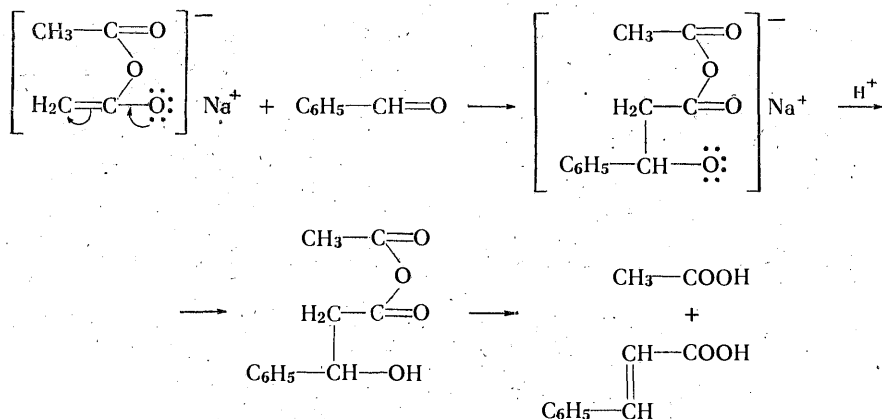
Kwasy tego typu są dokładnie zbadane. Niektóre z nich spotyka się w przyrodzie.

Najważniejszą metodą syntetycznego otrzymywania tego typu kwasów jest tzw. *reakcja Perkina*, która polega na ogrzewaniu aldehydów aromatycznych z solami kwasów tłuszczowych w obecności ich bezwodników:

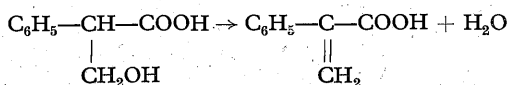


Według obecnych poglądów mechanizm reakcji Perkina polega na tym, że aldehyd reaguje z sodową pochodną enolowej postaci bezwodnika kwasowego — anionem enolanu (enolizacja zachodzi w wyniku współoddziaływania bezwodnika z solą sodową lub jakąkolwiek zasadą).

Następnie produkt przyłączenia rozkłada się z odszczepieniem kwasu. Poniżej przedstawiono schemat otrzymywania kwasu cynamonowego:



Kwasy z nienasyconymi łańcuchami bocznymi mogą być ponadto syntetyzowane za pomocą wszystkich metod otrzymywania kwasów tłuszczowych szeregu etylenowego, np. przez odjęcie wody od odpowiednich hydroksykwasów:



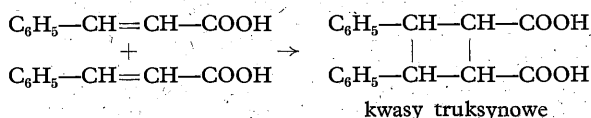
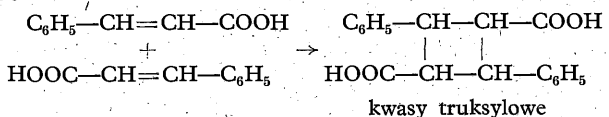
Kwas cynamonowy $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$. Kwas ten i wszystkie jego homologi mogą występować w stereoizomerycznych odmianach *cis* i *trans* (patrz t. I, str. 388). Reakcje ich są w zasadzie analogiczne do reakcji odmiany *cis* i *trans* kwasu akrylowego i jego homologów. Jako kwasy aromatyczne ulegają one nitrowaniu, przy czym grupa nitrowa może przyłączyć się również do łańcucha bocznego.

Zwykły *kwas cynamonowy* ($t_f = 134^\circ\text{C}$) jest głównym składnikiem balsamu peruwiańskiego i tolutańskiego, zawierających oprócz substancji żywicznych, głównie estry kwasów benzoesowego i cynamonowego z alkoholem benzylovym oraz cynamonowym. Odmiana ta jest najczęstszym produktem syntezy.

Odpady przy produkcji alkaloidu kokainy zawierają drugi stereoizomer kwasu cynamonowego ($t_f = 68^\circ\text{C}$), nazywany kwasem *allocynamonowym*. Kwas ten otrzymuje się przez katalityczną redukcję kwasu fenylopropiolowego (str. 408), przeprowadzoną na zimno w obecności palladu oraz przez naświetlanie zwykłego kwasu cynamonowego promieniami ultrafioletowymi. Ponieważ uwodornianie potrójnego wiązania prowadzi w tych warunkach głównie do utworzenia odmian *cis*, a pod działaniem promieni ultrafioletowych odmiany *trans* przekształcają się w *cis*, kwasowi *allocynamonowemu* przypisuje się konfigurację *cis*, zwykłemu zaś kwasowi cynamonowemu — konfigurację *trans*.

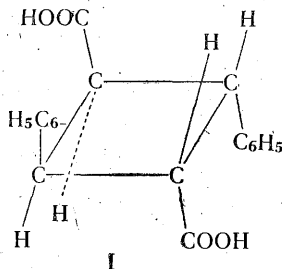
Oprócz tych dwóch kwasów cynamonowych znane są jeszcze dwa *kwasy izocynamonowe* ($t_f = 57^\circ\text{C}$ i $t_f = 43,5-46^\circ\text{C}$). Według wszelkiego prawdopodobieństwa są to nietrwale polimorficzne odmiany kwasu *allocynamonowego*. Przemawia za tym fakt, że wprowadzenie do roztworów kwasów *izocynamonowych* kryształka kwasu *allocynamonowego* (jako zarodka krystalizacji) powoduje przekształcenie się ich w kwas *allocynamonowy*.

Kwasy truksylowe i truksynowe. Kwas cynamonowy nie tworzy wielko-cząsteczkowych polimerów tak jak styren, ale pod wpływem długotrwałego naświetlania dimeryzuje się z utworzeniem pierścienia cyklobutanowego. W wyniku dimeryzacji otrzymuje się dwukarboksylowe kwasy, które można rozdzielić na dwie grupy izomerów:

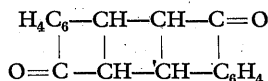


Teoretycznie dla kwasów truksylowych można przewidzieć pięć cis-trans-izomerów w stosunku do płaszczyzny pierścienia cyklobutanowego; wszystkie te izomery zostały otrzymane. W przypadku kwasów truksynowych teoretycznie możliwych jest sześć stereoizomerów, z których jak dotąd znane są tylko cztery.

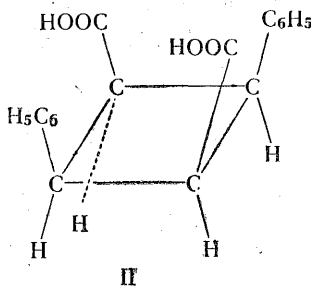
Budowę jednego z kwasów truksylowych, tzw. kwasu α -truksylowego, wyrażaną wzorem I:



udowodniono w następujący sposób (Stoermer). Pod działaniem dymiącego kwasu siarkowego na kwas α -truksylowy zachodzi wewnątrzcząsteczkowa kondensacja z utworzeniem wiązań między grupami karboksylowymi i, znajdującymi się w stosunku do nich w położeniu cis, grupami fenylowymi. W wyniku tej kondensacji powstaje trójcykliczny dwuketon — *trukson*



Oczywiście, byłoby to możliwe również w przypadku izomeru kwasu α -truksylowego (kwasu peritruksylowego o $t_f = 266^\circ\text{C}$), mającego wzór II:

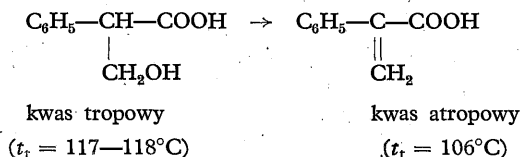


Jednakże kwas α -truksylowy może tworzyć jednoanilid, który daje się rozdzielić na optycznie czynne antypody. Oznacza to, że taki jednoanilid nie rozporządza ani centrum, ani płaszczyzną symetrii. Jest to możliwe tylko w przypadku przyjęcia wzoru I, gdyż jednoanilid odpowiadający wzorowi II miałby płaszczyznę symetrii przechodzącą przez grupy karboksylowe i w konsekwencji nie mógłby istnieć w postaci optycznie czynnych antypodów.

Aby określić, jakie kwasy otrzymuje się podczas dimeryzacji kwasu cynamonowego (truksylowe czy truksynowe), przeprowadza się ostrożne ich utlenianie, ponieważ kwasy truksylowe utleniają się do kwasu benzoesowego, a truksynowe dają dwuketon — *dwubenzoil* $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$.

Dimery kwasu cynamonowego podczas destylacji przechodzą dość łatwo w monomeryczny kwas cynamonowy. Dimeryczne kwasy cynamonowe wykryto także w przyrodzie; wchodzą one w skład cząsteczek ubocznych alkaloidów w liściach coca.

Kwas atropowy (α -fenyloakrylowy). Otrzymuje się go przez odwodnienie kwasu tropowego (produktu rozszczepienia alkaloidów atropiny i hioscyjminy):

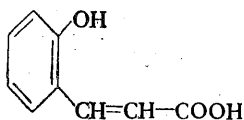


Kwas atropowy można również otrzymać przez syntezę (str. 386 i nast.).

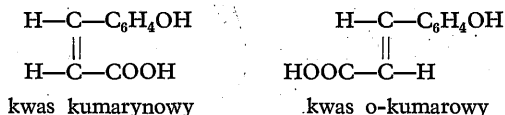
Kwas fenylopropiolowy $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOH}$. Kwas ten ($t_f = 137^\circ\text{C}$) można otrzymać działaniem CO_2 na metaloorganiczne związki fenyloacetyleny $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Na}$ i $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{MgHal}$, oraz przez odszczepienie dwóch cząsteczek bromowodoru od produktów przyłączenia bromu do kwasów cynamonowych. Kwas o-nitrofenylopropiolowy łatwo przekształca się w indygo.

HYDROKSYKWASY

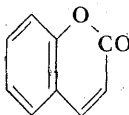
Kwasy kumarynowy i kumarowy. Spośród nienasyconych hydroksykwasów najważniejszy jest kwas *o*-hydroksycynamonowy:



który może istnieć w dwóch stereoizomerycznych odmianach *cis* i *trans*



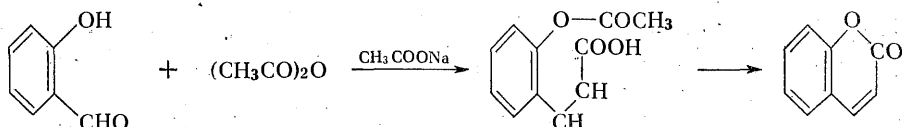
Kwas kumarynowy (odmiana *cis*) znany jest tylko w postaci pochodnych i soli; próby zmierzające do otrzymania wolnego kwasu, np. działaniem kwasów na sole, nie dały dobrych rezultatów, gdyż wskutek odszczepienia jednej cząsteczki wody wytwarza się lakton — *kumaryna* ($t_f = 68^\circ\text{C}$):



który ogrzewany z zasadami daje sole kwasu kumarynowego.

Kumaryna jest pachnącą substancją (zapach świeżego siana) szeroko rozpowszechnioną w świecie roślinnym (*Anthoxanthum odoratum*, *Asperula odorata* i in.).

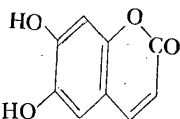
Najdogodniejszym sposobem otrzymywania kumaryny jest jej synteza z kwasu salicylowego. Kumaryna została otrzymana po raz pierwszy przez kondensację soli sodowej enolowej postaci aldehydu salicylowego z bezwodnikiem octowym (reakcja Perkina); było to pierwszym przykładem, odkrytej przez Perkina, reakcji kondensacji aldehydów aromatycznych z bezwodnikami kwasowymi (str. 405). W celu otrzymania kumaryny zwykle ogrzewa się mieszaninę aldehydu salicylowego z bezwodnikiem octowym w obecności octanu sodu. W reakcji tej produktem przejściowym jest pochodna kwasu kumarynowego (*kwas acetylokumarynowy*):



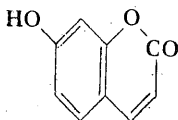
Kumarynę i sole kwasu kumarynowego można ponadto otrzymywać z aldehydu salicylowego i kwasu malonowego. Kwas malonowy traci jedną cząsteczkę CO_2 , a grupa wodorotlenowa aldehydu salicylowego acetyluje się bezwodnikiem octowym, wskutek czego otrzymuje się kwas acetylokumarynowy.

Podczas ogrzewania z alkoholami kwas kumarynowy izomeryzuje się w odmianę *trans*, czyli *kwas o-kumarowy* ($t_f = 208^\circ\text{C}$), który jest trwały w stanie wolnym. Kwas o-kumarowy z trudem traci wodę pod działaniem środków odwadniających, przy czym tworzy się kumaryna.

Hydroksypochodne kumaryny są szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym, gdzie występują w postaci glikozydów; tworzą się one również podczas suchej destylacji niektórych żywic. Na przykład w korze kasztana szlachetnego występuje w postaci glikozydu *eskuletyna* ($t_f = 270^\circ\text{C}$):



a podczas suchej destylacji żywicy umbeliforonowej tworzy się *umbeliferon* ($t_f = 225\text{--}227^\circ\text{C}$):

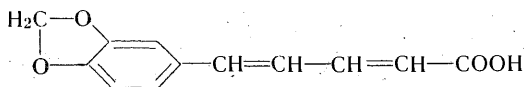


Umbeliferon jest laktonem *kwasu p-hydroksykumarynowego (umbelowego)*, eskuletyna zaś — laktonem *kwasu trójhdroksycynamonowego*.

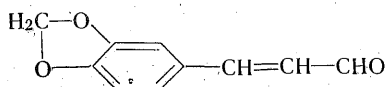
Omówione hydroksykumaryny otrzymano również syntetycznie z odpowiednich aldehydów opierając się na reakcji Perkina.

Kwas kawowy (3,4-dwuhydroksycynamonowy). Kwas ten otrzymuje się z garbnika kawy przez gotowanie z ługiem potasowym.

Kwas piperynowy. Związek ten jest głównym składnikiem pieprzu jako część składowa alkaloidu *piperyny* (str. 610 i 652). Kwas piperynowy ($t_f = 217^\circ\text{C}$):



można otrzymać z aldehydu *piperonalu* (str. 393). Kondensacja piperonalu z aldehydem octowym prowadzi do utworzenia *piperonyloakroleiny*:



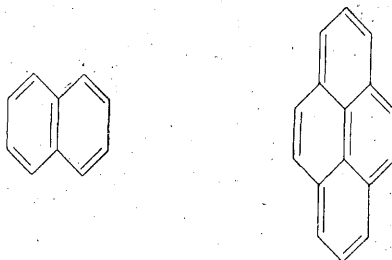
z której za pomocą reakcji Perkina uzyskuje się kwas piperynowy.

WIELOPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI AROMATYCZNE

Oprócz najprostszych związków aromatycznych, zawierających jeden pierścień benzenowy, istnieją szeregi związków, które mają w cząsteczce po dwa i więcej pierścieni benzenowych. Pierścienie te mogą być związane bezpośrednio pojedynczymi wiązaniami lub poprzez łańcuchy atomów węgla:



albo też mogą mieć wspólne atomy węgla:



Związki ostatniego typu noszą nazwę związków aromatycznych ze *skondensowanymi pierścieniami benzenowymi*.

NAJPROSTSZE WIELOPIERŚCIENIOWE ZWIĄZKI AROMATYCZNE

Grupa dwufenylu

Do grupy tej zalicza się związki zawierające dwie reszty benzenowe (dwa rodniki fenylowe), związane ze sobą bezpośrednio. Najprostszym węglowodorem tego typu jest *dwufenyl* o następującej budowie:



Dwufenyl. Związek ten krystalizuje się w postaci bezbarwnych, rozpuszczalnych w alkoholu i eterze kryształów ($t_f = 70^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 254^\circ\text{C}$). Dwufenyl występuje w niedużych ilościach w smole węgla kamiennego, tworzy się podczas

przepuszczania benzenu przez rozżarzone rury. W przemyśle dwufenyl otrzymuje się metodą przepuszczania par benzenu przez stopiony ołów.

Dwufenyl — zwykle w mieszaninie z eterem dwufenylowym $C_6H_5-O-C_6H_5$ (w celu obniżenia temperatury krzepnięcia) — stosuje się jako wysokotemperaturowy nośnik ciepła. Dzięki wysokiej temperaturze wrzenia tego typu mieszanin można za ich pomocą ogrzewać aparaty do temperatury, dla której osiągnięcia należałoby zastosować parę wodną pod bardzo wysokim ciśnieniem.

Przez podstawienie jednego atomu wodoru w dwufenylu grupą metylową lub jakąkolwiek inną można otrzymać trzy izomery w położeniach orto, meta i para w stosunku do atomu węgla związanego z drugim fenylem.

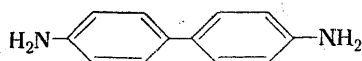
Węglowodory grupy dwufenylu otrzymuje się przez działanie metali, najczęściej sodu (synteza Fittiga) lub miedzi (synteza Ullmanna), na chlorowcopochodne benzenu i jego homologów, np.:



Związki te tworzą się również ze związków dwuazoniowych (str. 320).

Pochodne dwufenylu otrzymuje się też łatwo z jednopierścieniowych związków aromatycznych. Do tego celu stosuje się głównie dwie reakcje:

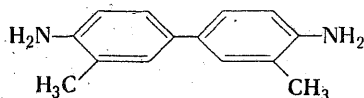
1. Działanie kwasów na związki hydrazowe (str. 315). W wyniku przegrupowania benzydynowego z hydrazobenzenu otrzymuje się *benzydynę* (p,p'-dwuaminodwufenyl):



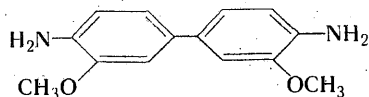
i — w niewielkich ilościach — *dwufenylinę* (o,p'-dwuaminodwufenyl).

Benzydyna krystalizuje z gorącej wody w postaci płatków ($t_f = 122^\circ C$). W benzydynie, a także w jej sulfokwasach, obie grupy aminowe łatwo ulegają dwuazowaniu. Przez połączenie powstającego związku bis-dwuazoniowego z sulfokwasami amin i fenoli otrzymuje się wiele ważnych barwników azowych. Benzydynę stosuje się również w analizie chemicznej do oznaczania kwasu siarkowego, ponieważ siarczan benzydyny odznacza się znikomą rozpuszczalnością.

Podobnie do otrzymywania benzydyny z nitrobenzenu z przejściowym tworzeniem się hydrazobenzenu z o-nitrotoluenu otrzymuje się *o-tolidynę* ($t_f = 129^\circ C$):

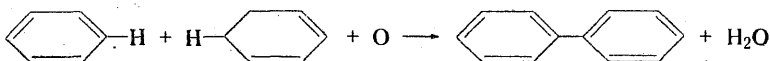


a z o-dwuanizolu otrzymuje się *o-dwuanizydynę* ($t_f = 131,5^\circ C$):



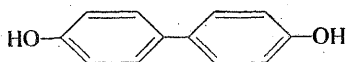
Podobnie jak benzydyna, substancje te są ważnymi produktami wyjściowymi w produkcji barwników azowych.

2. Utlenianie różnych związków aromatycznych. Reakcje tego typu przebiegają według jednego ogólnego schematu. Najprostszym przykładem może być utlenianie benzenu:



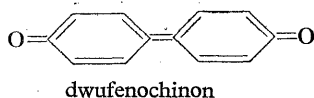
Tego typu utlenianie węglowodorów zachodzi pod działaniem niektórych kwasów nadtlenowych, np. kwasu nadtlenodwusiarkowego $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$, a zwłaszcza kwasu nadtlenosiarkowego H_2SO_5 (kwas Caro).

Fenole utleniają się łatwiej niż węglowodory. Na przykład *dwuhydroksydwu-fenyle* lub tzw. *dwufenole* można otrzymać wskutek utleniania stopionych alkalicznych fenolanów tlenem powietrza lub innymi utleniaczami. Na przykład z fenolanu potasu można łatwo otrzymać p,p'-dwuhydroksydwufenyl:

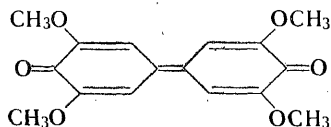


Fenole wielowodorotlenowe w roztworze alkalicznym utleniają się według tego schematu już tlenem powietrza. W ten sposób można np. łatwo otrzymać *sześciohydroksydwufenyl* $(\text{HO})_3\text{C}_6\text{H}_2\text{—C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3$ z pirogalolu.

Dla p,p'-dwuhydroksydwufenylu charakterystyczna jest zdolność utleniania się do chinonu z dwoma pierścieniami chinoidowymi:

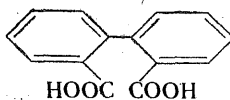


Dwufenochinon krystalizuje w postaci czerwonych igieł, rozkłada się w temperaturze około 165°C , nie sublimuje i nie jest lotny z parą wodną. Pochodną tego związku jest stalowobłękitna substancja *cerulignon*, lub inaczej, *cedrret*:

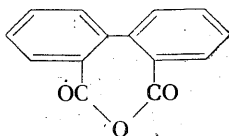


którą otrzymuje się podczas oczyszczania octu drzewnego mieszaniną chromową. Związek ten tworzy się w wyniku utlenienia dwumetylowego eteru pirogalolu, który znajduje się w smole z drewna.

Przez utlenianie fenantrenu (str. 481) lub fenatrenochinonu (str. 484) otrzymuje się kwas dwufenylo-o,o'-dwukarboksylowy lub, inaczej, *kwas dwufenowy* ($t_f = 229^\circ\text{C}$):



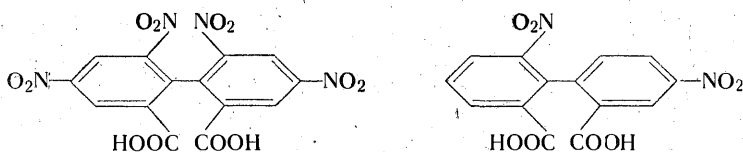
Pod działaniem bezwodnika octowego kwas dwufenowy przechodzi w bezwodnik:



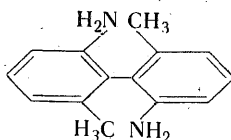
a podczas ogrzewania soli amonowej — w amid.

STEREOCHEMIA ZWIĄZKÓW DWUFENYLU

Nieoczekiwanego odkrycia dokonali Kenner i Kristi (1922), którzy stwierdzili, że niektóre pochodne kwasu dwufenowego, np. kwasy nitrodwufenowe o budowie:

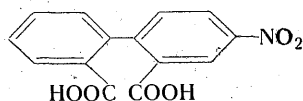


można rozdzielić na antypody optyczne. Uzyskuje się to przez krystalizację soli utworzonych z tego typu kwasów i optycznie czynnych zasad (alkaloidów). W analogiczny sposób Meisenheimer rozdzielił na antypody optyczne o,o'-dwuamino-o-dwutolil:



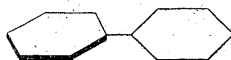
Oznacza to, że tego typu substancje, bez względu na brak asymetrycznego atomu w cząsteczce, zachowują się podobnie jak związki zawierające asymetryczny atom węgla.

Należy zaznaczyć, że kwasu dwufenowego oraz kwasu o budowie:



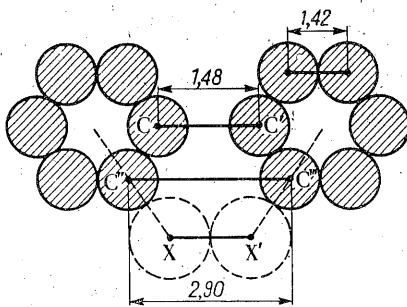
nie udało się rozdzielić na optyczne antypody.

W omawianym przypadku przyczyną występowania izomerii optycznej jest to, że obecność podstawników o dostatecznie dużych wymiarach w położeniach orto w cząsteczce dwufenylu uniemożliwia (lub, rzadziej, utrudnia) swobodny obrót pierścieni benzenowych wokół wspólnej osi. Dwa benzenowe pierścienie dwufenylu są, jak się okazuje, położone w różnych płaszczyznach (Kenner):



Przy określonym charakterze i rozmieszczeniu podstawników w dwóch płaszczyznach cząsteczka nie będzie miała płaszczyzny symetrii, dla takiej pochodnej powinny więc być możliwe dwie budowy przestrzenne, których wzajemny stosunek jest taki jak przedmiotu do jego lustrzanego odbicia. W takim przypadku substancję można rozdzielić na dwie antypody optyczne. Izomeria optyczna, związana z niemożliwością swobodnego obrotu z powodu przestrzennej przeszkody nosi nazwę atropoizomerii (od greckiego słowa *tropo* — obracam, a — zaprzeczenie). A więc koniecznymi warunkami wystąpienia atropoizomerii pochodnych dwufenylu są następujące: 1) niemożliwość swobodnego obrotu pierścieni benzenowych wokół wspólnej osi i 2) niesymetryczne podstawienie każdego pierścienia.

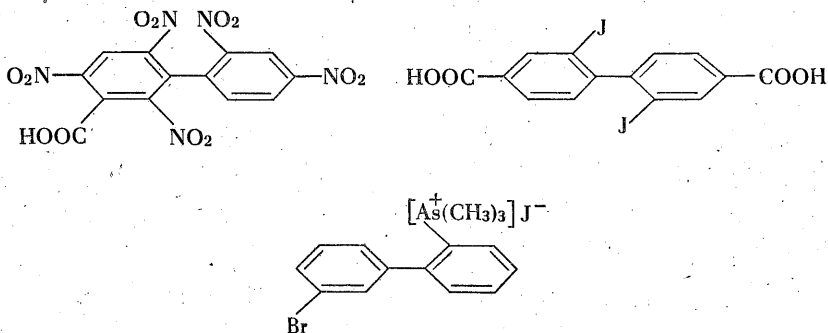
W celu określenia, czy obrót swobodny jest możliwy, czy też nie, można posługiwać się następującym modelem (Mills):



Jeżeli założy się, że odległości między atomami węgla w pierścieniach benzenowych wynoszą 1,42 Å, a odległość między dwoma związanymi atomami węgla z różnych pierścieni (C i C') wynosi 1,48 Å, to odległość pomiędzy atomami C'' i C''' wyniesie: $0,71 + 1,48 + 0,71 = 2,90$ Å. Jeżeli suma odległości międzyatomowych C—X i C'—X' jest większa od 2,90 Å, to swobodny obrót jest niemożliwy, jeżeli natomiast sumą ta jest mniejsza od 2,90 Å, można spodziewać się obrotu. W przypadku czterech różnych podstawników obrót swobodny jest niemożliwy, jeżeli obie sumy promieni są większe od 2,90 Å.

Zgodność danych obliczonych teoretycznie z danymi doświadczalnymi przedstawiono w tabelicy 34.

W przypadku dostatecznie dużego promienia podstawnika można oczekiwać rozdzielania na izomery optyczne wtedy, gdy podstawione są tylko trzy, dwa lub nawet jedno położenie orto. Przykładami związków rozszczepiających się na antypody mogą być następujące:



Występowanie atropoizomerii spotyka się również w przypadku innych układów, np. w przypadku terfenylu (str. 416), naftalenu (str. 465) itp.

Tablica 34

Warunki występowania atropoizomerii

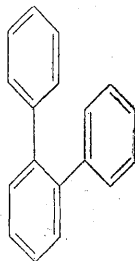
Podstawniki w położeniach orto		Suma promieni podstawników	Czy stwierdzono doświadczalnie możliwość rozszczepienia na izomery optyczne
X ₁	X ₂		
H	H	1,88	nie
Br	H	2,82	(tak?)
J	H	2,94	tak
COOH	H	2,50	nie
NO ₂	H	2,86	nie
F	F	2,78	nie
F	NH ₂	2,95	tak
Cl	COOH	3,25	tak
Cl	Cl	3,38	tak
NO ₂	COOH	3,48	tak
CH ₃	CH ₃	3,00	tak

Uzupełnienie. Zestawienie odległości atomowych C_{ar} — X (w Å):

C—H	0,94—1,04	C—NH ₂	1,56
C—F	1,39	C—NO ₂	1,92
C—Cl	1,69	C—OH	1,45
C—Br	1,88	C—COOH	1,56
C—J	2,00	C—OCH ₃	1,45
C—CH ₃	1,50		

POLIFENYLE

Podczas przepuszczania par benzenu przez rozżarzone rurki otrzymuje się — oprócz dwufenylu — również dwa *dwufenylobenzeny*:

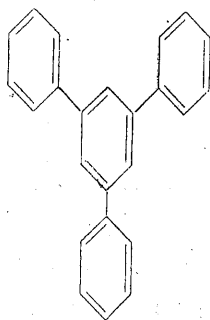


o-dwufenylobenzen



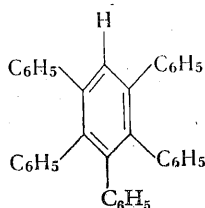
p-dwufenylobenzen (terfenyl)

Symetryczny trójfenylobenzen (igły o $t_f = 171^\circ\text{C}$):

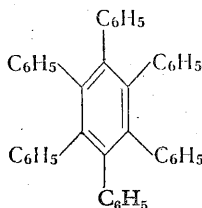


można łatwo otrzymać przez kondensację acetofenonu, analogicznie do kondensacji acetonu w mezytylen.

Obecnie otrzymano także nawet takie węglowodory, jak *pentafenylobenzen* i *heksafenylobenzen* — bezbarwne substancje krystaliczne:

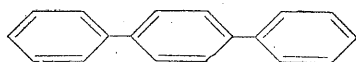


pentafenylobenzen
($t_f = 252\text{--}253^\circ\text{C}$)

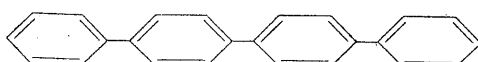


heksafenylobenzen
($t_f = 449\text{--}450^\circ\text{C}$)

Przez rozkład kwasem mrówkowym siarczanu fenylodwuazoniowego w roztworach kwasu octowego tworzą się produkty, z których można wyodrębnić węglowodory o liniowym ułożeniu pierścieni benzenowych:



terfenyl
($t_f = 213^\circ\text{C}$)

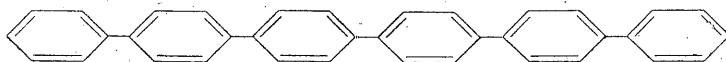


czterofenyl
($t_f = 320^\circ\text{C}$)



pięciofenyl
($t_f = 395^\circ\text{C}$)

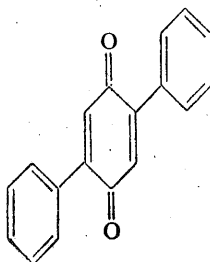
• Działaniem miedzi na 4-jodoterfenyl otrzymano węglowódor, zawierający sześć pierścieni benzenowych:



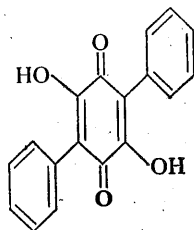
sześćiofenyl
($t_f = 475^\circ\text{C}$)

Wszystkie polifenyle są bezbarwnymi substancjami krystalicznymi.

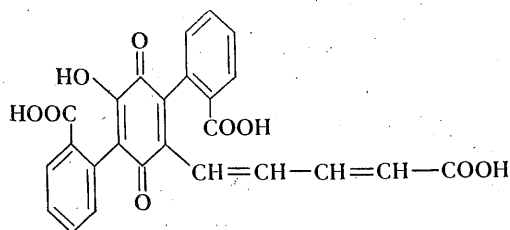
W przyrodzie spotyka się barwne pochodne terfenylu, zawierające pierścień chinoidowy. Na przykład barwne substancje wydzielane z niektórych grzybów są pochodnymi 2,5-dwufenylo-p-chinonu (czerwone kryształy o $t_f = 214^\circ\text{C}$):



W niektórych odmianach pasożytującego na dębie grzybka *Polyporus* występuje kwas poliporowy (brązowe płatki o $t_f = 305^\circ\text{C}$), a w wierzchniej skórce kapelusza muchomora (*Amanita muscaria*) wykryto 0,1% muskarufiny (pomarańczowoczerwone igły o $t_f = 275,5^\circ\text{C}$):



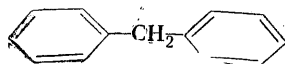
kwas poliporowy



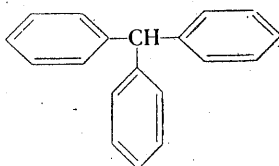
muskarufina

ZWIĄZKI O PIERŚCIENIACH BENZENOWYCH ZWIĄZANYCH POPRZECZ ATOMY WĘGLA NIE WCHODZĄCE W SKŁAD PIERŚCIENI

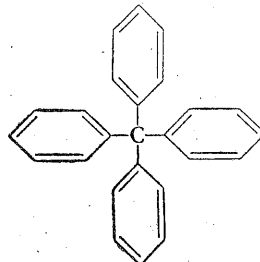
Najprostszym węglowodorem tego typu jest *dwufenylometan*:



Przez podstawienie następnych atomów wodoru w grupie metylenowej grupami fenyłowymi, można otrzymać *trójfenylometan* i *czterofenylometan*:

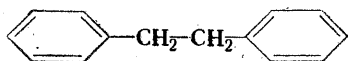


trójfenylometan



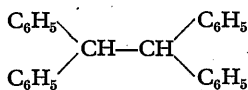
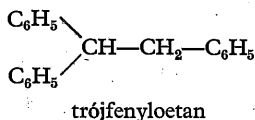
czterofenylometan

Najprostszym węglowodorem, w którym pierścienie benzenowe są rozdzielone dwoma atomami węgla, jest *symetryczny dwufenyloetan*, nazywany często *dwubenzylem*:

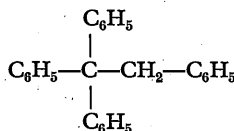


dwubenzyl

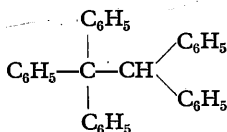
Dalsze podstawianie atomów wodoru w łańcuchu $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ fenylami prowadzi do otrzymania następujących węglowodorów:



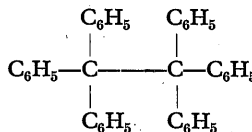
symetryczny czterofenyloetan



niesymetryczny czterofenyloetan



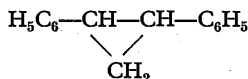
pięciofenyloetan



sześćciofenyloetan

Podstawianie atomów wodoru grupami fenylowymi w propanie, butanie itd. daje nieograniczenie wielki szereg wielopierścieniowych związków aromatycznych.

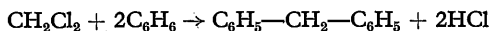
Znane są również fenylowane węglowodory alicykliczne, na przykład dwufenylocyklopropan:



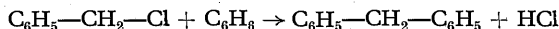
Grupa dwufenylometanu

Metody otrzymywania. Najważniejsze metody syntetyczne otrzymywania dwufenylometanu oraz jego homologów i pochodnych z jednopierścieniowych związków aromatycznych są następujące.

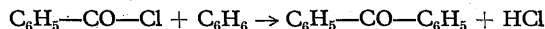
1. Reakcja Friedela-Craftsa (str. 213). Wyjściowymi związkami chlorowcowymi mogą być dwuchlorowcowe związki alifatyczne (począwszy od chloro- lub bromometylenu):



lub jednochlorowcowe związki aromatyczne typu chlorku benzylu:

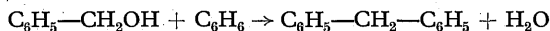


Działaniem chlorków kwasowych na benzen lub jego homologi otrzymuje się łatwo aromatyczne ketony:



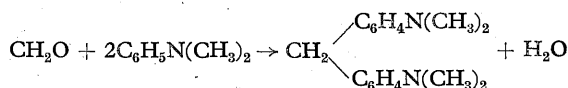
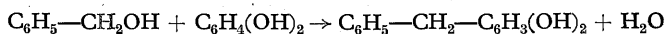
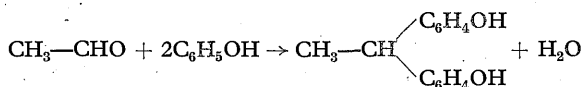
które następnie można przeprowadzić w odpowiednie dwufenylometany, za pomocą któregoś ze zwykłych sposobów.

2. Kondensacja aldehydów alifatycznych lub alkoholi alifatyczno-aromatycznych z węglowodorami aromatycznymi. Kondensacja aldehydów alifatycznych lub alkoholu benzylowego oraz jego homologów i pochodnych z aromatycznymi węglowodorami i ich pochodnymi:

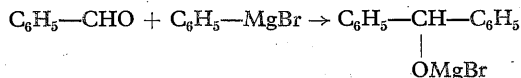


zachodzi pod działaniem kwasu siarkowego, chlorku cynku i innych — przyspieszających kondensację — substancji.

Kondensacja tego typu zachodzi nadzwyczaj łatwo z fenolami (szczególnie z wielowodorotlenowymi) i z aminami aromatycznymi (szczególnie z trzeciorzędowymi), np.:

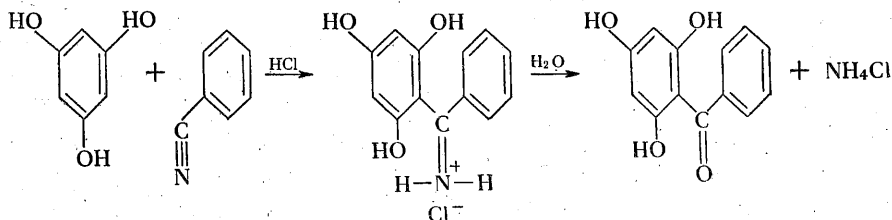


3. Działanie aromatycznych związków metaloorganicznych na aldehydy aromatyczne. Na przykład:



Działaniem wody na produkt przyłączenia otrzymuje się alkohol drugorzędowy $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH(OH)—C}_6\text{H}_5$.

4. Działanie fenoli na nitryle kwasów aromatycznych. Reakcje fenoli z nityrami aromatycznymi przebiegają analogicznie jak syntezy hydroksyaldehydów z fenoli i mocnych kwasów (str. 391). Najpierw pod działaniem chlorowodoru tworzy się chlorowodorek ketoimidu, który pod wpływem wody przekształca się w odpowiedni keton (K. Hoesch 1927):

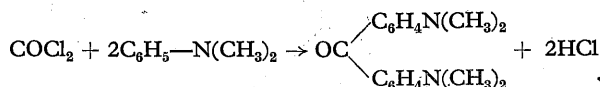


Dwufenylometan. Związek ten ($t_f = 26^\circ\text{C}$, $t_{\text{wrz}} = 262^\circ\text{C}$) jest substancją krystaliczną o zapachu skórki pomarańczowej, łatwo rozpuszczalną w alkoholu i eterze. Podczas ogrzewania go z bromem tworzy się *dwufenylobromometan*, z którego przez wymianę Br na OH otrzymuje się *dwufenylokabinol*, nazywany zwykle *benzhydrolem* (igły o $t_f = 69^\circ\text{C}$), destyluje w temp. $298,5^\circ\text{C}$). Benzhydrol można otrzymać łatwiej z aldehydu benzoesowego i bromku fenylomagnezowego (patrz wyżej).

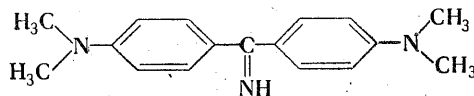
Benzofenon. W wyniku utleniania benzhydrołu otrzymuje się dwufenyloketon, tzw. *benzofenon* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—C}_6\text{H}_5$. Najłatwiej można go otrzymać za pomocą reakcji Friedela-Craftsa z chlorku benzoilu i benzenu w obecności chlorku glinu (str. 278) lub poddając suchej destylacji sól wapniową kwasu benzoesowego. Benzofenon wrze w temp. $306,1^\circ\text{C}$. Zwykle krystalizuje on w postaci rombów słupków o temp. topn. $48,4^\circ\text{C}$, ale łatwo tworzy nietrwałą odmianę polimorficzną o temp. topn. 26°C .

Benzofenon często stosuje się jako substancję standartową do sprawdzania skali termometrów według jego temperatury wrzenia.

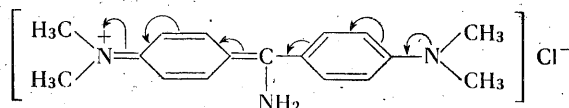
Pochodną benzofenonu jest czterometylodwuaminobenzofenon, czyli tzw. *keton Michlera* $(\text{CH}_3)_2\text{N—C}_6\text{H}_4\text{—CO—C}_6\text{H}_4\text{—N}(\text{CH}_3)_2$, który otrzymuje się działaniem fosgenu na dwumetyloanilinę:



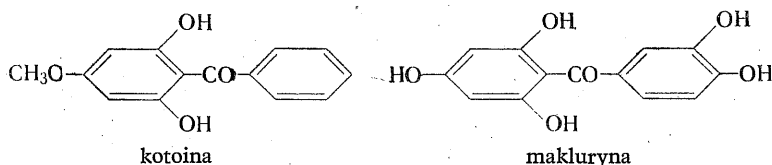
Keton Michlera ma duże znaczenie w syntezie barwników — pochodnych trójfenylometanu. Na przykład działając na ten keton amoniakiem w obecności chlorku cynku otrzymuje się żółty barwnik *auraminę*, którego zasadzie przypisuje się budowę iminy ketonu Michlera:



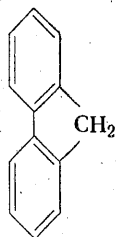
Solom auraminy przypisuje się budowę chinoidową. Jak wykazano wyżej (str. 371), w związkach tego typu przeniesienie gęstości elektronowej powinno prowadzić do rozdzielenia ładunku dodatniego pomiędzy dwoma atomami azotu:



W przyrodzie spotyka się wiele hydroksybenzofenonów. Na przykład w korze *Coto* (z rodziny *Lauraceae*) występuje *kotoina* ($t_f = 131^\circ\text{C}$) i szereg jej metylowanych pochodnych, a jednym z głównych składników ekstraktu z tzw. żółtego drzewa (*Morus tinctoria*) jest *makluryna* (str. 383)

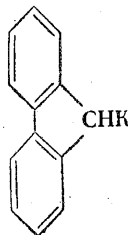


Fluoren. Przez sprzężenie w jednej cząsteczce wiązań między pierścieniami, charakterystycznymi dla dwufenylu i dwufenylometanu, otrzymuje się związek z trzema pierścieniami (dwoma benzenowymi i cyklopentadienowym) — fluoren:

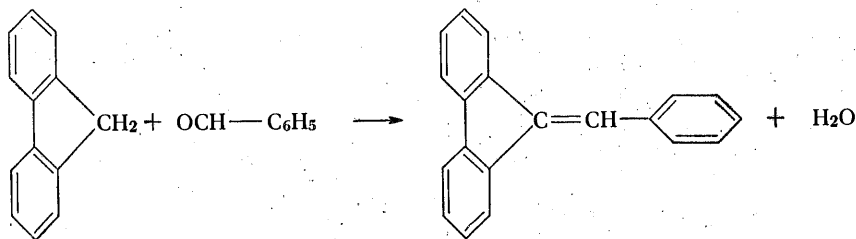


Fluoren jest substancją bezbarwną ($t_f = 116^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 295^\circ\text{C}$).

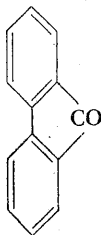
Dzięki obecności pierścienia cyklopentadienowego, fluoren łatwo wchodzi w wiele, charakterystycznych dla tego układu cyklicznego, reakcji. Na przykład atomy wodoru grupy CH_2 fluorenu można podstawić potasem:



Fluoren ulega kondensacji z aldehydami aromatycznymi, przy czym tworzą się pochodne *dwubenzofulwenu*:



Fluoren występuje w smole pogazowej. Można go również otrzymać przez redukcję ketonu — fluorenonu:

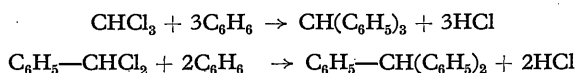


Fluorenon — żółte kryształy ($t_f = 84^\circ\text{C}$), otrzymuje się przez suchą destylację soli wapniowej kwasu dwufenowego (str. 413).

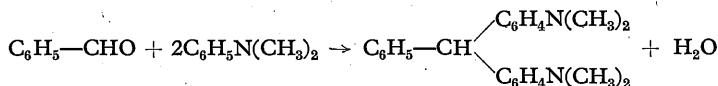
Grupa trójfenylometanu

Metody otrzymywania. Związki grupy trójfenylometanu otrzymuje się ze związków jednopierścieniowych i dwupierścieniowych (grupy dwufenylometanu) w sposób analogiczny jak pochodne dwufenylometanu ze związków alifatycznych i jednopierścieniowych aromatycznych.

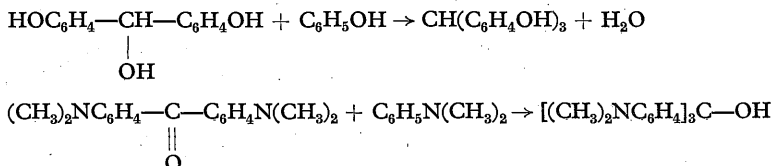
1. Reakcja Friedela-Craftsa. Na przykład:



2. Kondensacja aromatycznych aldehydów i ketonów z pochodnymi benzenu. Pochodne trójfenylometanu otrzymuje się przez kondensację z pochodnymi benzenu jednopierścieniowych aldehydów aromatycznych:

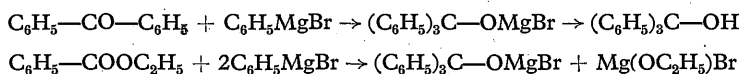


lub dwupierścieniowych alkoholi i ketonów (pochodnych dwufenylometanu):



Jako substancje przyspieszające kondensację stosuje się PCl_3 , POCl_3 i in.

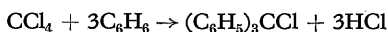
3. Reakcje związków zawierających grupę karbonylową ze związkami metaloorganicznymi. Na przykład:



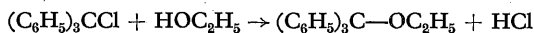
Trójfenylometan. Związek ten otrzymuje się przez kondensację chloroformu z benzenem (reakcja Friedela-Craftsa) w obecności chlorku glinu lub przez redukcję trójfenylochlorometanu. Trójfenylometan krystalizuje w postaci bezbarwnych kryształów ($t_t = 92,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{wiz}} = 359,2^\circ\text{C}$), łatwo rozpuszczalnych w alkoholu, eterze i benzenie. Związek ten krystalizuje z benzenu z „benzenem krystalizacyjnym“ w postaci $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ ($t_t = 78^\circ\text{C}$), na powietrzu wietrzeje).

Atom wodoru w grupie CH trójfenylometanu łatwo jest podstawić bromem (ogrzewanie), wskutek czego otrzymuje się trójfenylobromometan $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CBr}$; można go również podstawić metalem alkalicznym, przy czym tworzą się związki typu $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CNa}$.

Trójfenylochlorometan $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCl}$. Związek ten (kryształy o $t_t = 113^\circ\text{C}$) otrzymuje się z czterochlorku węgla i benzenu w obecności chlorku glinu:



Trójfenylochlorometan nadzwyczaj łatwo wymienia atom chloru na grupę wodorotlenową (z wodą) i na reszty OR (z alkoholami), np.:



Z magnezem, lekko ogrzanym w parach jodu (magnez „aktywowany“), trójfenylochlorometan tworzy związek metaloorganiczny $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C—MgCl}$, który pod wpływem CO_2 przechodzi w słaby kwas trójfenylooctowy $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C—COOH}$. Kwas ten w temp. 265°C łatwo rozkłada się na trójfenylometan i CO_2 .

Trójfenylokarbinol $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C—OH}$. Związek ten (kryształy o $t_t = 162,5^\circ\text{C}$) otrzymuje się za pomocą reakcji ze związkami magnezoorganicznymi lub działaniem wody na trójfenylochlorometan. Grupa wodorotlenowa trójfenylokarbinolu odznacza się dużą ruchliwością, np. z HCl i z CH_3COCl trójfenylokarbinol daje trójfenylochlorometan, a z alkoholami w obecności kwasów mineralnych nadzwyczaj łatwo tworzy etery.

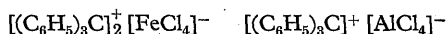
Pod działaniem stężonego kwasu siarkowego oraz kwasu nadchlorowego na trójfenylokarbinol tworzą się jaskrawobarwne związki o charakterze soli, które pod wpływem wody rozkładają się z wydzieleniem trójfenylokarbinolu. W wyniku reakcji z kwasem nadchlorowym (70%-owym) tworzy się bursztynowożółty nadchloran o składzie $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, a z kwasem siarkowym — kwaśny siarczan $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}]\text{SO}_4\text{H} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$. Siarczan obojętny $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}]\text{SO}_4$ (ciemnoczerwone kryształy) powstaje z trójfenylochlorometanu i siarczanu srebra w wyniku reakcji wymiany, zachodzącej w ciekłym SO_2 . Barwność tych substancji jest związana z tym, że mają one charakter soli, przy czym o barwie decyduje jon $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^+$. Zjawisko to nazywa się *halochromią** (z grec.: *hal* — sól, *chromos* — zabarwienie).

* Występowanie jaskrawej barwy, w mających charakter soli zwykłych lub kompleksowych, produktach addycji kwasów lub soli metali ciężkich do związków organicznych pierwotnie bezbarwnych lub słabo zabarwionych (przyp. tłum.).

Intensywnie zabarwione (w większości jaskrawopomarańczowe) są również krystaliczne związki trójfenylochlorometanu z halogenkami metali ciężkich, np.:



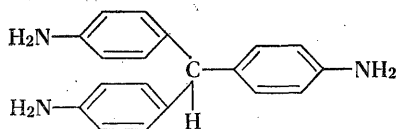
Związkom tym przypisuje się budowę następującą:



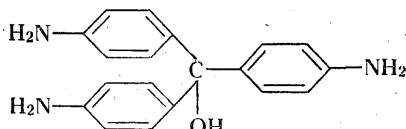
to znaczy, że i w tym przypadku przyczyną wystąpienia barwy jest utworzenie się kationu Ar_3C^+ (lub Ar_2HC^+).

BARWNIKI SZEREGU TRÓJFENYLOMETANU

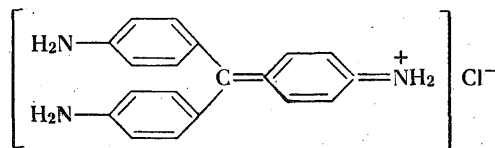
Najważniejszymi pochodnymi trójfenylometanu są jego pochodne aminowe i wodorotlenowe, zwłaszcza zaś związki, w których grupy aminowe i wodorotlenowe znajdują się w położeniu para – w stosunku do „metanowego” atomu węgla. Związki te bowiem leżą u podstaw wielu ważnych barwników organicznych. Aminowe i wodorotlenowe pochodne trójfenylometanu są bezbarwne (leuko-związki), jednakże łatwo utleniają się, często już tlenem powietrza, przechodząc w pochodne trójfenylokarbinolu, które z kwasami (lub odpowiednio z zasadami) dają barwniki. Przykładem może być barwnik parafluksyna:



trój-p-aminotrójfenylometan
(leukozasada parafluksyny)

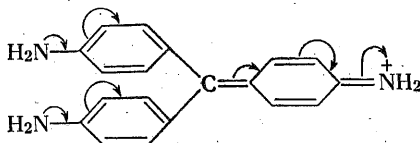


trój-p-aminotrójfenylokarbinol (zasada karbinolowa parafluksyny)



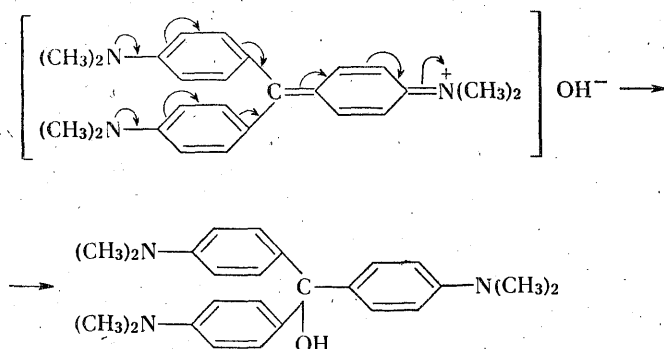
sól (chlorowodorek) trój-p-aminotrójfenylokarbinolu
(barwnik parafluksyna)

W kationie parafluksyny dzięki przesunięciu gęstości elektronowej ładunek dodatni jest rozdzielony pomiędzy trzy atomy azotu:



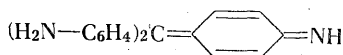
Wzajemne przekształcenia barwników trójfenylometanowych w ich zasady zbadał dokładnie Hantzsch, na przykładzie barwnika fioletu krystalicznego (str. 428), metodą pomiaru przewodnictwa elektrycznego roztworów. Podczas dolewania zasady do roztworu barwnika Hantzsch zauważył tworzenie się substancji dobrze przewodzącej prąd elektryczny, która następnie powoli przekształcała się w związek o słabym przewodnictwie.

To zjawisko *powolnej neutralizacji* polega na powolnym przekształcaniu się zdysocjowanej postaci karbinolu w niezdysocjowaną:

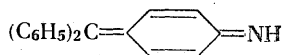


Hantzsch traktował ten proces jako tautomeryczne przekształcenie układu chinoidowego, który nazwał on *rzeczywistą zasadą*, w układ benzenowy, czyli *pseudozasadę* barwnika.

Barwniki zawierające pierwszorzędową lub drugorzędową grupę aminową mogą tworzyć odmiany bezwodnikowe. Na przykład bezwodnikowa postać parafuksyny (zasada Homolki) ma budowę następującą:

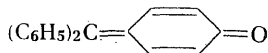


Takie bezwodnikowe postacie są pochodnymi *fuksonoiminy*:



którą otrzymał Baeyer w postaci polimeru.

W analogiczny sposób z p-hydroksytrojfenylokarbinolu otrzymuje się *fukson*:



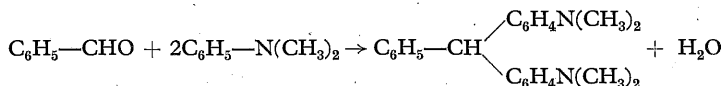
Fukson krystalizuje w postaci pomarańczowożółtych płytek ($t_f = 168^\circ\text{C}$). Pochodną fuksonu jest *dwuhydroksyfukson*, czyli barwnik *auryna* (str. 428).

Barwniki trójfenylometanowe i ich leukozasady otrzymuje się głównie za pomocą reakcji kondensacji (str. 423).

Działaniem kwasu siarkowego na barwniki trójfenylometanowe otrzymuje się ich sulfokwasy. W technice sulfonowanie barwników często stosuje się w celu

otrzymania z nierozpuszczalnych w wodzie barwników rozpuszczalne sulfokwasy lub ich sole (barwniki „kwasowe“).

Zieleń malachitowa. Leukozasadę tego barwnika (czterometylo-p-dwuaminotrójfenylometan) otrzymuje się przez kondensację aldehydu benzoësowego z dwumetyloaniliną w obecności chlorku cynku lub innych substancji odwadniających

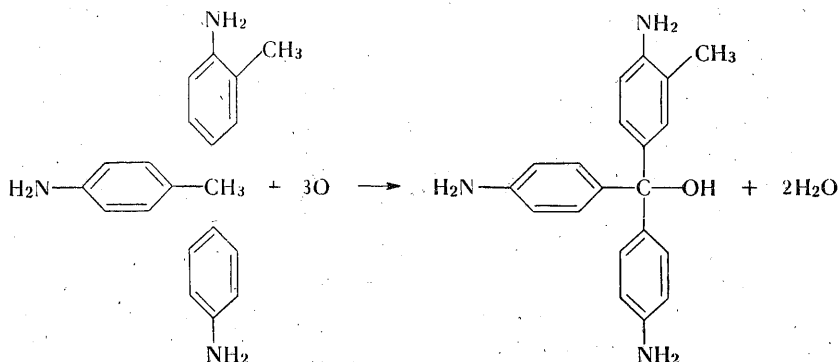


Przez utlenienie leukozasady (np. nadtlaniem ołowiu w roztworze kwasu siarkowego) otrzymuje się czterometylodwuaminotrójfenylokarbinol (zasadę karbinolową zieleni malachitowej), podobnie jak leukozasada — krystalizujący w postaci bezbarwnych kryształów. Przez rozpuszczenie tego karbinolu w kwasach uzyskuje się bezbarwne roztwory jego soli, które w wyniku ogrzewania przechodzą w intensywne zielone sole, chinoidowego układu, zieleni malachitowej.

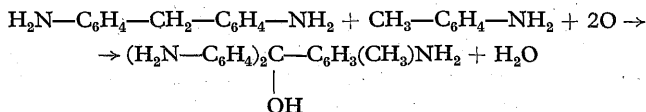
Parafuksyna lub pararozanilina. Budowę tego związku omówiono na str. 425. Parafuksynę otrzymuje się przez utlenienie mieszaniny aniliny i p-toluidyny, np. za pomocą nitrobenzenu. Podczas tej reakcji prawdopodobnie grupa metylowa toluidyny utlenia się do grupy aldehydowej, aldehyd z aniliną daje leukozasadę (tzw. paraleukoanilinę), która z kolei utlenia się do zasady karbinolowej. Następnie, działając kwasami, otrzymuje się sam barwnik — *parafuksynę*.

Budowę leukozasady — paraleukoaniliny — udowadnia się w sposób następujący. Wszystkie trzy grupy aminowe tego związku ulegają zdwuazowaniu. Jeżeli następnie alkoholowy roztwór otrzymanego związku dwuazowego ogrzeje się do temperatury wrzenia, to nastąpi wymiana grup dwuazowych na atomy wodoru, w wyniku czego utworzy się trójfenylometan. Nitrowanie zaś trójfenylometanu prowadzi do otrzymania trój-p-nitrotrójfenylometanu, który wskutek redukcji daje paraleukoanilinę (trój-p-aminotrójfenylometan).

Fuksyna, czyli rozanilina. Związek ten jest homologiem parafuksyny, który w jednym z pierścieni benzenowych ma grupę metylową w położeniu orto w stosunku do grupy aminowej. Zasadę karbinolową fuksyny (rozanilinę) można otrzymać przez utlenienie mieszaniny aniliny, p-toluidyny i o-toluidyny:



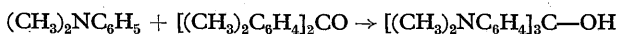
Związek ten otrzymuje się również przez kondensację i utlenienie mieszaniny p,p'-dwuaminodwufenylometanu z o-toluidyną:



Fuksyna (i jej sulfokwasy — „kwaśna“ fuksyna) jest jednym z najdawniej znanych barwników tej klasy. Fuksynę otrzymał po raz pierwszy polski chemik J. Natanson w 1855 r. Przy otrzymywaniu fuksyny w skali przemysłowej przez bardzo długi czas jako utleniacz stosowano kwas arsenowy, który ostatnio zastąpiono nitrobenzenem; utlenianie prowadzi się w obecności chlorku żelazowego lub opiółków żelaznych.

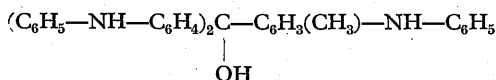
Alkilowanie i arylowanie fuksyny. Przez podstawienie atomów wodoru grup aminowych fuksyny grupami metylowymi otrzymuje się barwniki fioletowe. Barwnik *fiolet zasadowy K** (*fiolet metylowy*), składa się z mieszaniny pięciometylorozaniliny (składnik główny) i z mniej lub bardziej zmetylowanych związków. Otrzymuje się go przez utlenianie dwumetyloaniliny, przy czym jedna z grup metylowych utleniając się daje formaldehyd, który wchodzi w reakcję kondensacji i tworzy „metanowy“ atom węgla. Inna metoda polega na metylowaniu fuksyny przez ogrzewanie jej pod zwiększonym ciśnieniem z alkoholem metylowym i kwasem solnym.

Otrzymywanie *fioletu krystalicznego* polega na kondensacji dwumetyloaniliny z fosgenem (str. 420). Tworzy się przy tym czterometylodwuaminobenzofenon, czyli keton Michlera, który następnie kondensuje się z dwumetyloaniliną, np. za pomocą tlenochlorku fosforu:

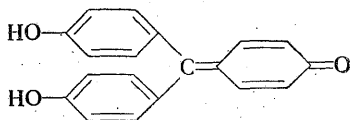


Zasada fioletu krystalicznego jest więc sześciometylotrójaminotrójfenylokarbinolem, który z kwasami tworzy sole, będące barwnikami.

Podstawianie atomów wodoru grupy aminowej grupami fenyłowymi prowadzi do otrzymania barwników błękitnych. Podczas ogrzewania fuksyny z aniliną, w obecności kwasu benzoowego jako katalizatora, powstaje *błękit anilinowy*. W reakcję wchodzi trzy cząsteczki aniliny na jedną cząsteczkę fuksyny i otrzymuje się trójfenylozanilinę:



Barwniki, zawierające wodorotlenowe grupy fenolowe. Jednym z prostszych barwników tej klasy jest *auryna*:



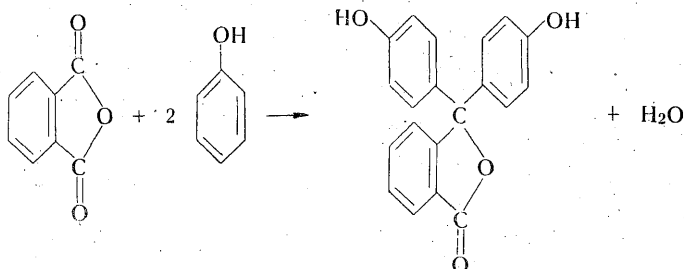
Związek ten otrzymuje się przez działanie kwasu azotawego na parafluksynę, wskutek czego następuje wymiana grup aminowych na wodorotlenowe. Aurynę

* Handlowa nazwa radziecka; handlowa nazwa polska — fiolet metylowy B (przyp. tłum.)

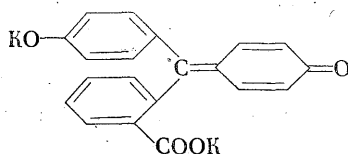
można również otrzymać przez ogrzewanie fenolu i kwasu szczawiowego z kwasem siarkowym. Tworzący się z kwasu szczawiowego kwas mrówkowy ulegając kondensacji z fenolem daje „metanowy” atom węgla. Utworzona zaś leukozasada (trój-p-hydroksytrójfenylometan) utleniania się kwasem siarkowym do trój-hydroksyfenylokarbinolu, który przez odszczepienie wody przechodzi w auryne.

Homolog auryny — *kwas rozolowy* — jest metylową pochodną auryny (podobnie jak fuksyna — parafuksyny). W skali przemysłowej obecnie kwasu rozolowego nie produkuje się. Syntetyczny kwas rozolowy, analogicznie jak auryne, można otrzymać z fuksyny oraz przez utlenienie kwasami arsenowym i siarkowym mieszaniny fenolu z o- i p-krezolami.

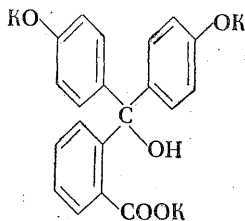
Ftaleiny. Są to barwniki otrzymywane z bezwodnika ftalowego (str. 374). Ftaleiny są to pochodne trójfenylometanu, zawierające grupę karboksylową i fenolowe grupy wodorotlenowe (niekiedy również grupy aminowe). Jednym z prostszych przedstawicieli tej klasy związków jest *fenoloftaleina*, którą otrzymuje się kondensując bezwodnik ftalowy z fenolem w obecności kwasu siarkowego:



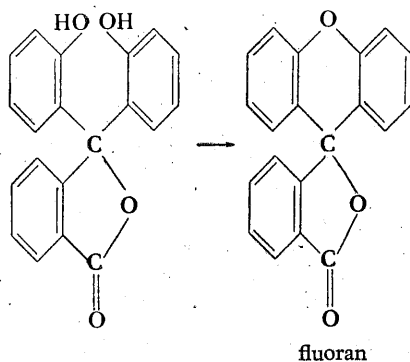
Bezbarwna fenoloftaleina (krystaliczny proszek o $t_f = 261^\circ\text{C}$) ma benzenową laktonową budowę. Przez rozpuszczenie jej w zasadach otrzymuje się czerwone sole o budowie chinoidowej:



Występowanie czerwonego zabarwienia fenoloftaleiny w środowisku alkalicznym wykorzystuje się w analizie chemicznej, stosując ją jako wskaźnik na zasadę. Po dodaniu zasady w nadmiarze zabarwienie roztworu zanika, ponieważ tworzy się wówczas trójpodstawiona sól o budowie benzenowej:



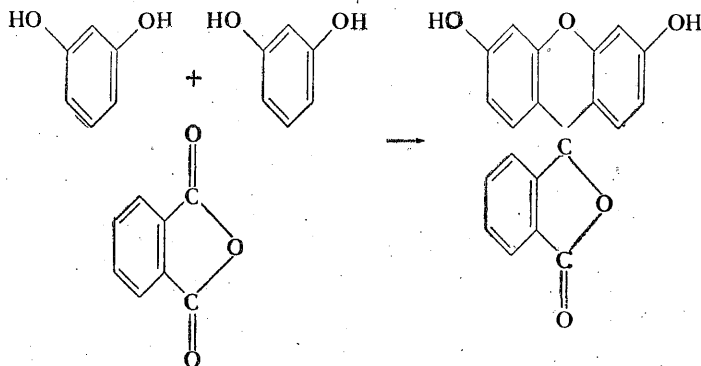
Fluoresceiny. Podczas otrzymywania fenoloftaleiny kondensacja części cząsteczek fenolu przebiega w ten sposób, że grupy wodorotlenowe lokują się w położeniu orto w stosunku do „metanowego” atomu węgla. Przez odszczepienie wody od tego produktu kondensacji tworzy się związek z sześciocłonowym pierścieniem zawierającym tlen — *fluoran*:



Fluoran nie rozpuszcza się w zasadach.

Związki o układzie fluoranowym otrzymuje się bardzo łatwo przez kondensację bezwodnika ftalowego z m-dwuhydrosypochodnymi benzenu i m-aminofenolami. Ze związków m-dwuhydroksy otrzymuje się przy tym barwniki barwiące jedwab i wełnę, które w roztworach wodnych wykazują niezwykle intensywną fluorescencję.

Przez stopienie bezwodnika ftalowego z rezorcyną otrzymuje się *fluoresceinę*:

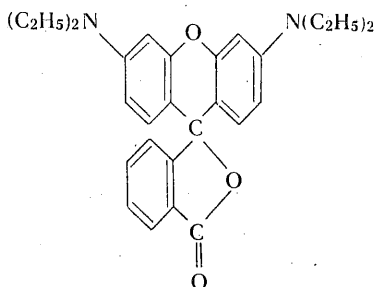


Jest to krystaliczny proszek o barwie ciemnoczerwonej. Po rozpuszczeniu fluoresceiny w wodnych roztworach zasad otrzymuje się pomarańczowe roztwory, które wykazują, zwłaszcza rozcieńczone, wspaniałą bardzo silną zieloną fluorescencję, zanikającą po zakwaszeniu.

Fluoresceiny podstawione chlorowcami nazywają się *eozynami*.

Zwykłą eozynę — czterobromofluoresceinę — otrzymuje się działaniem bromu na fluoresceinę. Odpowiednia pochodna jodowa nosi nazwę *erytrozyny*.

Przy stapianiu bezwodnika fталowego z m-aminofenolami otrzymuje się rodaminy. Na przykład rodaminę C:

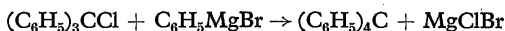


otrzymuje się z m-dwuetyloaminofenolu i bezwodnika fталowego.

Rodaminy mogą zawierać pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe grupy aminowe.

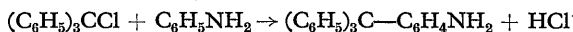
Czterofenylometan

Działając na trójfenylochlorometan (str. 424) bromkiem fenylomagnezowym otrzymuje się *czterofenylometan*:



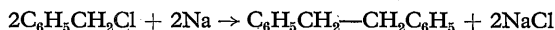
Związek ten krystalizuje w postaci bezbarwnych kryształów ($t_f = 285^\circ\text{C}$); wrze w temp. 431°C pod ciśnieniem 760 mmHg (prawie bez rozkładu).

Pochodne czterofenylometanu otrzymuje się bardzo łatwo przez kondensację trójfenylochlorometanu lub trójfenylokarbinolu z aminami albo fenolami, np. z aniliną:



Grupa dwufenyloetanu

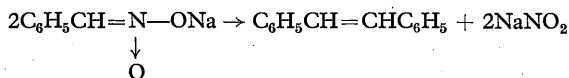
Dwufenyloetan (dwubenzyl) $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$. Symetryczny dwufenyloetan (kryształy, $t_f = 52,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{wz}} = 284^\circ\text{C}$) można otrzymać działając sodem lub magnezem na chlorek benzylu:



oraz w reakcji dwuchloroetanu z benzenem w obecności chlorku glinu.

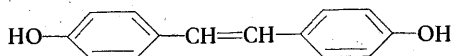
Stylben (symetryczny dwufenyloetylen) $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$. Związek ten, zawierający wiązanie etylenowe, w wyniku redukcji przechodzi w dwufenyloetan. Stylben może przyłączać brom, chlorowcowodory i in. Stylben tworzy kryształy o temp. top. 124°C ($t_{\text{wz}} = 167^\circ\text{C}$ pod ciśnieniem 12 mmHg). Znana jest również jego nietrwała stereoizomeryczna odmiana cis, która jest cieczą ($t_{\text{wz}} = 143^\circ\text{C}$ pod ciśnieniem 12 mmHg).

Stylben można otrzymać różnymi metodami, np. przez odjęcie wody od alkoholu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—CH(OH)—C}_6\text{H}_5$. Ciekawy jest fakt, że tworzy się on również podczas ogrzewania soli fenyloizonitrometanu:



Przez odjęcie dwóch cząsteczek bromowodoru od stereoizomerycznych dwubromostylbenów $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHBr—CHBr—C}_6\text{H}_5$ otrzymuje się węglowód z wiązaniem acetylenowym $\text{C}_6\text{H}_5\text{—C} \equiv \text{C—C}_6\text{H}_5$, zwany *tolanem* ($t_f = 62,5^\circ\text{C}$).

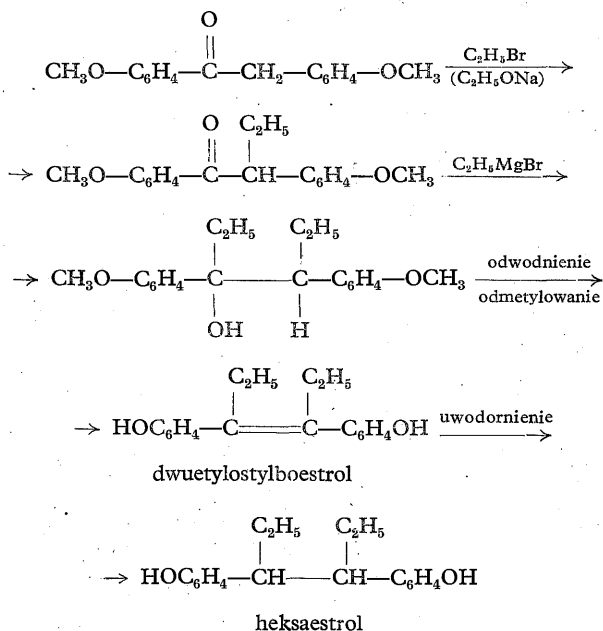
Spośród pochodnych stylbenu szczególnie interesującymi związkami są estrogenne hormony (str. 195). Prostszy preparat tego typu jest 4,4'-dwuhydroksystylben, zwany *stylboestrole*m:



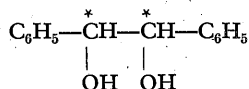
Jego działanie estrogenne jest jednak niewielkie (dawka skuteczna 500 γ).

Praktyczne znaczenie znalazł α,β -*dwuetylostylboestrol* i jego dwuhydrops pochodne, nazywane *heksaestrole*m lub *synestrole*m. Aktywność fizjologiczna dwuetylostylboestrolu jest podobnie silna, jak naturalnych hormonów estrogennych (skuteczna dawka 0,3 γ), natomiast heksaestrolu jest nawet większa (0,2 γ).

Synteza dwuetylostylboestrolu i heksaestrolu przebiega według schematu:



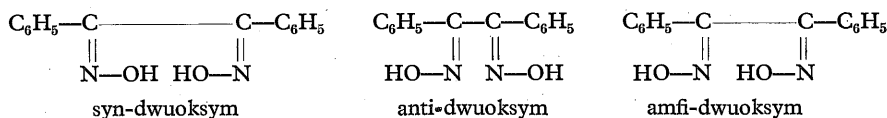
Benzoina. Najdostępniejszymi substancjami szeregu dwufenyloetanu są produkty otrzymywane z aldehydu benzoowego — przede wszystkim benzoina o wzorze $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH(OH)—CO—C}_6\text{H}_5$ (bezbabarne płatki o $t_f = 137^\circ\text{C}$). Otrzymuje się ją przez kondensację dwóch cząsteczek aldehydu benzoowego pod wpływem KCN. Benzoina jest jednym z najbardziej typowych ketoalkoholi szeregu α : reaguje z fenylohydrazyną, daje hydrazon i osazon. Redukcja benzoiny prowadzi do otrzymania dwóch optycznie nieczynnych stereoizomerycznych glikoli o budowie:



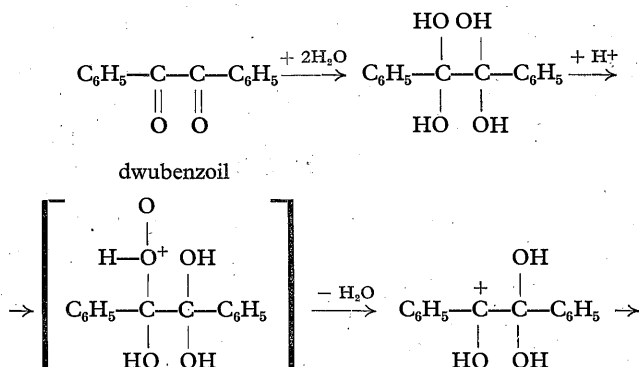
nazywanych *hydrobenzoiną* ($t_f = 139^\circ\text{C}$) i *izohydrobenzoiną* ($t_f = 121^\circ\text{C}$). Liczba izomerów i ich wzajemne stosunki są tu takie same, jak w przypadku kwasów winowych: izohydrobenzoinę — podobnie jak kwas winowy ($\text{HOOC}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$) — można rozdzielić na dwie antypody optyczne, natomiast hydrobenzoina — podobnie jak kwas mezowinowy — nie rozdziela się na izomery optyczne.

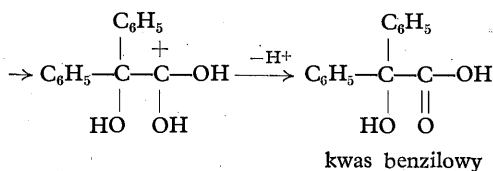
Dwubenzoil. Przez utlenianie benzoiny otrzymuje się α -dwuketon — *dwubenzoil* $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CO—C}_6\text{H}_5$, częściej zwany *benzilem* (żółte płatki o $t_f = 95^\circ\text{C}$).

Działając hydroksyloaminą na dwubenzoil otrzymuje się dwa stereoizomeryczne jednooksy (syn i anti) oraz trzy stereoizomeryczne dwuoksy (syn, anti i amfi):



Pod działaniem zasad w środowisku alkoholowym na dwubenzoil zachodzi wewnątrzcząsteczkowe przegrupowanie z przyłączeniem wody i otrzymuje się *kwas benzilowy* (lub *dwufenyloglikolowy*) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C(OH)—COOH}$ ($t_f = 150^\circ\text{C}$), zaliczany do pochodnych dwufenylometanu. Proces ten, noszący nazwę *przegrupowania benzilowego*:

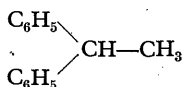




jest analogiczny do przegrupowania pinakolinowego (patrz t. I, str. 429).

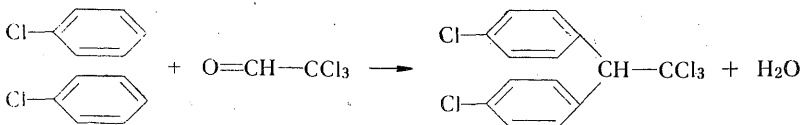
Niesymetryczny dwufenyloetan

Niesymetryczny dwufenyloetan (1,1-dwufenyloetan lub α,α -dwufenyloetan):



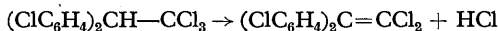
jest cieczą o $t_{\text{wrz}} = 272^\circ\text{C}$. Otrzymuje się go przez kondensację benzenu z paraldehydem, zachodzącą pod wpływem kwasu siarkowego.

Ostatnio duże zastosowanie praktyczne znalazł 2,2-(4,4'-*dwuchlorodwufenylo*)-1,1,1-*trójchloroetan*, który stosuje się jako insektycyd, oznaczany skrótem DDT*. Związek ten ma postać drobnych bezbarwnych kryształów lub białego proszku ($t_f = 114^\circ\text{C}$). DDT otrzymuje się przez kondensację chloralu, wodzianu chloralu lub hemitrióchloroacetalu z chlorobenzenem pod działaniem stężonego kwasu siarkowego lub chlorosulfonowego:



DDT jest silną, nawet w bardzo małych dawkach, trucizną kontaktową dla owadów (much, komarów, karaluchów, pcheł, wszy itp.), przy czym działanie jego polega na stopniowym porażaniu układu nerwowego.

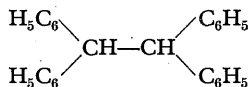
Pod wpływem silnego ogrzewania i działania alkaliów dwuchlorodwufenylotrióchloroetan odszczepia łatwo chlorowódor, przekształca się w znacznie mniej toksyczny *dwuchlorodwufenyldwuchloroetylen*:



Obie omówione substancje są stosunkowo mało toksyczne dla wyższych organizmów zwierzęcych.

Czterofenyloetan

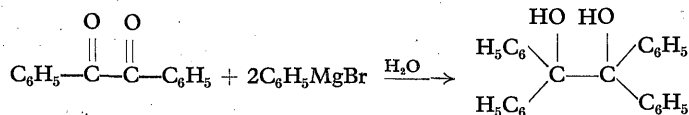
Symetryczny czterofenyloetan. Związek ten o wzorze:



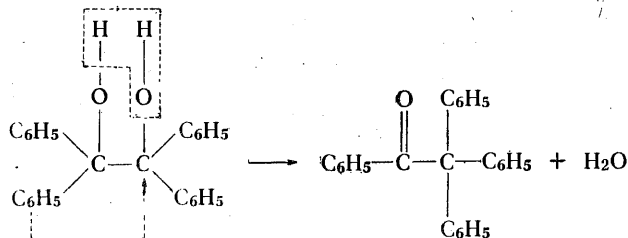
* Polska nazwa handlowa „Azotox“ (przyp. tłum.).

ma postać kryształów ($t_t = 207^\circ\text{C}$; $t_{\text{wrtz}} = 380^\circ\text{C}$). Można go otrzymać wieloma sposobami, np. działaniem metali na dwufenylochlorometan. Czterofenyloetan daje krystaliczny związek addycyjny z benzenem.

Przez redukcję benzofenonu cynkiem i kwasem octowym lub przez działanie bromku fenylomagnezowego na dwubenzoil otrzymuje się czterofenyloetanodiol, czyli *benzopinakon*:

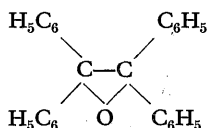


tworzący bezbarwne pryzmatyczne kryształy ($t_t = 186^\circ\text{C}$). Pod działaniem chlorku acetylu lub kwasów mineralnych benzopinakon traci wodę i przegrupowuje się w β -*benzopinakolinę* (trójfenyloacetofenon):



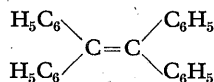
która krystalizuje w postaci bezbarwnych igiełek ($t_t = 182,5^\circ\text{C}$).

Związek o wzorze:



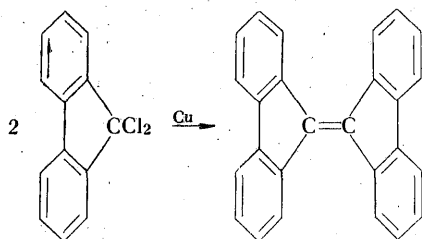
nazywa się α -*benzopinakoliną* ($t_t = 205^\circ\text{C}$).

Czterofenyloetylen. Związek ten o wzorze:



otrzymuje się np. przez działanie cynku na chlorek benzofenonu $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CCl}_2$. Przyłącza on chlor, lecz nie przyłącza bromu.

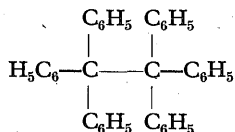
Dwubifenyletylen. Jest to czerwony, łatwo krystalizujący węglowodór, topiący się w temp. 189°C ; można go łatwo otrzymać przez ogrzewanie 9,9-dwuchlorofluorenu ze sproszkowaną miedzią:



Substancja ta przez długi czas była jedynym znanym intensywnie zabarwionym węglowodorem.

ZWIĄZKI WĘGLA TRÓJWARTOŚCIOWEGO

W 1900 r. Gomberg*, działając cynkiem, miedzią lub srebrem cząsteczkowym na trójfenylochlorometan (w nieobecności powietrza), otrzymał związek, którego skład elementarny odpowiada wzorowi sześciofenyloetanu, tzn. $C_{38}H_{30}$ lub



Jednakże własności tego związku są — jak się wydaje — niezgodne z budową sześciofenyloetanu. Związek ten szybko odbarwia jod tworząc trójfenylojodometan $(C_6H_5)_3CJ$, przylęcza gazowy tlen tworząc nadtlenuk trójfenyloetanu $(C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3$.

W postaci roztworu związek ten pod działaniem promieni słonecznych szybko ulega zmianom; prawie ze wszystkimi substancjami organicznymi, nawet z wieloma węglowodorami alifatycznymi, daje on związki krystalizacyjne, np. z eterem etylowym tworzy związek o składzie $[(C_2H_5)_2O] \cdot 2 [(C_6H_5)_3C]$, z estrami zaś — związki, w których na dwie cząsteczki $[(C_6H_5)_3C]$ przypada jedna cząsteczka estru.

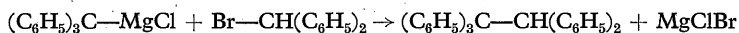
Ponieważ wszystkie wymienione właściwości są charakterystyczne dla związków nienasyconych, Gomberg wysunął przypuszczenie, że otrzymana przez niego substancja zawiera trójwartościowy atom węgla, tzn. że jest to wolny rodnik — trójfenyloetyl $(C_6H_5)_3C\cdot$. Przypuszczenie to pozornie potwierdzała zdolność tej substancji do tworzenia pod wpływem kwasów trwałego węglowodoru o składzie i ciężarze cząsteczkowym odpowiadającym sześciofenyloetanowi i o temp. top. wynoszącej $231^\circ C$. Jednakże krioskopowe oznaczenie ciężaru cząsteczkowego przypuszczalnego rodnika trójfenyloetyl, wykonane w tem-

* M. Gomberg (1866—1947) — chemik amerykański znany z przeprowadzonych przez niego wielu badań w dziedzinie wolnych rodników.

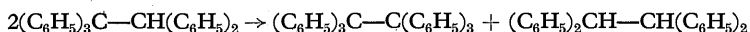
peraturze pokojowej, wykazało, że jego ciężar cząsteczkowy jest dwa razy większy i dość ściśle odpowiada wzorowi sześćiofenyloetanu.

W. W. Markownikow, wbrew ogólnie przyjętemu mniemaniu, że sześćiofenyloetan jest trwałą substancją, wyraził pogląd, że wiązanie między atomami węgla w reszcie etanu powinno być bardzo osłabione wskutek obecności sześciu rodników fenylowych. Dlatego też substancja określona przez Gomberga jako trójfenyłometyl może być istotnie sześćiofenyloetanem, który w reakcji z jodem, tlenem itp. rozpada się w miejscu wiązania łączącego dwa trójfenyłometyły.

Pogląd ten został potwierdzony przez A. E. Cziczibabina na podstawie dwóch doświadczeń. Wykazał on, że trwały węglowodór o temp. top. 231°C , tworzący się z przypuszczalnego trójfenyłometylu, nie jest sześćiofenyloetanem, a *p*-benzhydryloczterofenyloetanem $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$. Ponadto Cziczibabin wykazał, że pięćiofenyloetan $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ otrzymany przez Gomberga z chlorku trójfenyłometylomagnezowego i bromku dwufenyłometylu:



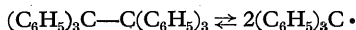
oraz substancja opisana przez Gomberga jako trwały związek o własnościach nasyconych związków aromatycznych rozpada się w podwyższonej temperaturze, podobnie jak sześćiofenyloetan, w miejscu wiązania „etanowych” atomów węgla. Rozpad ten zachodzi według równania:



tzn., że cząsteczka pięćiofenyloetanu rozpada się na rodniki, które następnie łączą się ponownie, ale już w innym układzie.

Benzhydryloczterofenyloetan nie ulega w tej temperaturze (150°C) zmianom, jeżeli natomiast ogrzewanie zachodzi w obecności chlorowodoru, reaguje on, tworząc $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}$ i $\text{ClC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$.

Późniejsze badania (Schmidlin, Schlenk) potwierdziły, że krystaliczny bezbarwny „trójfenyłometyl” jest sześćiofenyloetanem, który w roztworach, a zwłaszcza w podwyższonej temperaturze (np. w temperaturze topnienia naftalenu lub fenolu), ulega dysocjacji, tworząc żółty trójfenyłometyl:



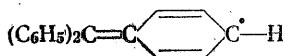
(podobnie jak bezbarwny N_2O_4 dysocjuje z utworzeniem brunatnego gazu NO_2). Łatwy rozpad sześćiofenyloetanu jest związany z tym, że ciepło dysocjacji cząsteczki tego związku na dwie cząsteczki trójfenyłometylu wynosi tylko 11–13 kcal (Ziegler, 1928), wtedy gdy ciepło rozerwania pojedynczych wiązań $\text{C}-\text{C}$ wynosi 85 kcal, a ciepło powstawania wiązań między atomami węgla w pierścieniu benzeny — 80 kcal.

Schlenk otrzymał w zwykłej temperaturze analogiczne węglowodory o ciężarze cząsteczkowym odpowiadającym wolnemu rodnikowi z trójwartościowym atomem węgla; węglowodory te, jak np. trój-*p*-bifenyłometyl $(\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{C} \cdot$, nawet w stanie stałym są jaskrawo zabarwione (barwa fioletowa).

Spśród pochodnych trójfenyłometylu szczególną trwałością odznacza się trój-*p*-nitrotrójfenyłometyl $(\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{C} \cdot$, który krystalizuje w postaci zielonych kryształów,

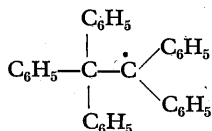
Obecnie poznano dość dużo substancji o podobnych właściwościach do właściwości trójfenylometylu i możliwość występowania „wolnych rodników” z trójwartościowym atomem węgla została ogólnie przyjęta.

Niektórzy badacze twierdzili, że trójfenylometyl ma budowę chinoidową, tzn., że trójwartościowy atom węgla znajduje się nie w reszcie metanowej, lecz w pierścieniu:

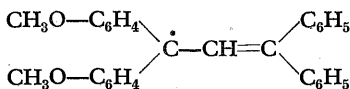


Fakt ten mógłby służyć jako wytłumaczenie zabarwienia pozostałych pochodnych trójfenylometanu. Obecnie jednak zaniechano takiego tłumaczenia wobec nowych poglądów dotyczących budowy związków szeregu trójfenylometylu, które są bardziej zgodne z danymi doświadczalnymi (str. 440 i nast.).

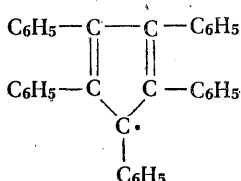
Spośród innych węglowodorów zawierających trójwartościowy atom węgla, szczególnie ciekawy ze względu na swą stosunkowo dużą trwałość, jest *pięciofenyloetyl*:



Otrzymano również związki, w których trójwartościowy atom węgla jest związany nie tylko z rodnikami aromatycznymi, lecz także np. z trzeciorzędowym butylem lub heksylem (Marvel). Najtrwalszymi związkami tego typu są te, w których związany z trójwartościowym atomem węgla rodnik alifatyczny zawiera podwójne wiązanie, jak np. ciemnozielony 1,1-dwuanizylo-3,3-dwufenyloallil Zieglera:



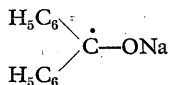
Interesującym związkiem jest także otrzymany przez Zieglera w 1925 r. pięciofenylocyklopentadienyl (czerwonofioletowe kryształy):



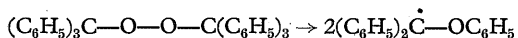
jak również pochodne „pięcioczłonowego benzenu” C_5H_5 .

Spośród substancji z anormalną wartościowością węgla, należących do innych klas związków organicznych, najlepiej zbadane są tzw. *metalokety*, które otrzy-

muje się przez działanie metali alkalicznych na ketony aromatyczne. Na przykład działając sodem na benzofenon otrzymuje się związek o wzorze:



Fenoksydzwufenylometyl otrzymuje się przez gotowanie roztworu nadtlenu trójfenylometylu:



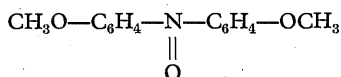
Omówione związki, zawierające trójwartościowy atom węgla, w zasadzie niczym nie różnią się, oprócz stosunkowo dużej trwałości, od prostszych wolnych rodników (metylu, etylu), których trótkotrwałe istnienie było wielokrotnie wykazane (patrz t. I, str. 367).

WOLNE RODNIKI ZAWIERAJĄCE INNE PIERWIASTKI O ANORMALNEJ WARTOŚCIOWOŚCI

Wieland wysunął przypuszczenie, że, analogicznie do trójfenylometylu, zawierającego trójwartościowy węgiel, istnieją związki organiczne zawierające *dwuwartościowy azot*. Istotnie, przez utlenienie dwufenyluaminy otrzymuje się *czterofenylohydrazynę* $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, która w temp. 90°C ulega w nieznacznym stopniu dysocjacji z utworzeniem intensywnie zabarwionego $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}\cdot$. Rodnik ten łączy się z NO tworząc nitrozodwufenylaminę $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}-\text{NO}$, a także z trójfenylometylem, dając związek o składzie $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$.

Stosunkowo silnie dysocjuje w roztworach w podwyższonej temperaturze cztero-p-anizylohydrazyna $(\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4)_2\text{N}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3)_2$. Jej roztwory, przybierające zabarwienie podczas ogrzewania, po ochłodzeniu odbarwiają się — tworzy się znów czteroanizylohydrazyna. Jeszcze silniej dysocjuje cztero-(dwumetyloaminofenyl)-hydrazyna $[(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4]_2\text{N}-\text{N}[\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$, która w roztworze nitrobenzenowym zawiera 21% związku z dwuwartościowym azotem już w temp. pokojowej. Dużą trwałością odznaczają się również związki *azotu czterowartościowego*. Na przykład przez utlenienie dwufenylohydroksyloaminy $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}-\text{OH}$ za pomocą Ag_2O lub PbO_2 otrzymuje się *tlenek dwufenylaozotu* $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}=\text{O}$ (Wieland) — jaskrawoczerwoną substancję krystaliczną, która w wyniku redukcji przechodzi ponownie w dwufenylohydroksyloaminę. Tlenek dwufenylaozotu, podobnie jak dwutlenek azotu, jest silnym utleniaczem.

K. Meyer otrzymał szereg analogów tlenku dwufenylaozotu przez redukcję produktów reakcji kwasu azotowego z eterami fenoli. W ten sposób otrzymano np. związek:



Nie wyklucza się możliwości dysocjacji związków typu $\text{C}_6\text{H}_5\text{—S—S—C}_6\text{H}_5$ z utworzeniem rodników z jednowartościową siarką oraz dysocjacji nadtlenuków organicznych z utworzeniem rodników zawierających jednowartościowy tlen, jak np. w przypadku nadtlenu trójfenylometylu:



Obecnie stwierdzono, że substancje zawierające węgiel, azot i inne pierwiastki o normalnych wartościowościach są jedynie najtrwalszymi typami związków tych pierwiastków, natomiast związki wymienionych pierwiastków o mniejszej wartościowości różnią się tylko krótszym czasem swego istnienia. Dlatego też podczas rozpatrywania mechanizmów różnych reakcji zawsze uwzględnia się tworzenie wolnych rodników jako produktów przejściowych.

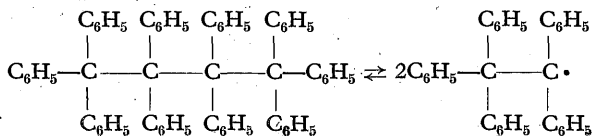
Poprzednio (patrz t. I, str. 365) omówiono już proces krakowania węglowodorów przyjmując za podstawę wolne rodniki, które ulegają następnie dalszym przekształceniom. W wielu reakcjach występowanie przejściowego zabarwienia, które znika po zakończeniu reakcji, jest, być może, dowodem przejściowego tworzenia się rodników.

PRZYCZYNY TRWAŁOŚCI WOLNYCH RODNIKÓW TYPU TRÓJFENYLOMETYLU

W latach 1900—1930 przeprowadzono olbrzymią liczbę badań w dziedzinie wolnych rodników aromatycznych. Wyniki tych badań wywarły duży wpływ na rozwój licznych teorii w chemii organicznej, chociaż nie doprowadziły do wyraźnego, wszechstronnego uzasadnienia przyczyn stosunkowo dużej trwałości, barwności itd. tego typu rodników.

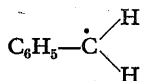
Jeżeli porównamy na przykład trójfenylometyl z metylem lub etylem, to przyczyny różnego zachowania się tych rodników należałoby szukać w tym, że „metylowy” atom węgla w trójfenylometylu jest związany z trzema ciężkimi resztami aromatycznymi, zajmującymi wokół niego dużą przestrzeń. W metylu, przeciwnie, powinowactwo centralnego atomu węgla zużywa się tylko na utrzymanie trzech atomów wodoru, nie wymagających dużej przestrzeni.

Można przypuszczać, że na utworzenie wiązań z ciężkimi resztami aromatycznymi (grupami fenyłowymi) centralny atom węgla zużywa wiele energii, wskutek czego czwarte wiązanie w cząsteczce sześciofenyloetanu jest silnie osłabione, co w konsekwencji wywołuje łatwość dysocjacji takiej cząsteczki na dwa rodniki. Jednakże szereg faktów przeczy takiemu tłumaczeniu. Na przykład czterofenylometan jest związkiem trwałym, chociaż wydawałoby się, że wiązanie trójfenylometylu z czwartą grupą fenyłową powinno być osłabione; dziesięciofenylobutan nie odszczępia trójfenylometylu, a dysocjuje na dwa rodniki pięciofenyloetylu:

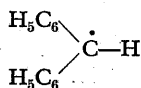


Pięciofenyloetyl można również otrzymać przez odszczepienie chlorowca (działaniem metali) od chlorku pięciofenyloetylu. Dlatego też można przypuszczać, że istnieje jakiś czynnik, pod którego wpływem układy złożone z dwóch wolnych rodników trójarylometylowych są bardziej stabilne niż układy sześćioaryloetanu. Czynnika takiego wyraźnie brak w etanie i jego alifatycznych pochodnych.

Najkonsekwentniejsze jest doszukiwanie się wyjaśnienia stabilności rodników trójarylometylowych w tym, że niesparowany elektron takiego rodnika wykazuje zdolność do współdziałania (sprzężenia) z π -elektronowymi aromatycznymi sekstetami ugrupowań arylowych. O ile jednak ani rodnik jednofenylometrylowy (benzylowy)*:



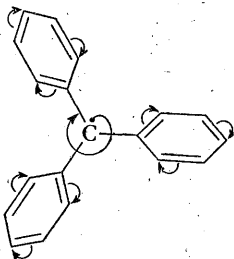
ani dwufenylometrylowy (benzhydrylowy):



nie są pod względem trwałości porównywalne z trójfenylometrylem, należy stwierdzić, że trwałość takiego rodnika w znacznej mierze określa się efektem sprzężenia niesparowanego elektronu „metanowego” atomu węgla z układami elektronowymi wszystkich trzech pierścieni aromatycznych.

Jak wiadomo, sprzężenie wiązań jest możliwe tylko pod warunkiem, że układ sprzężony jest położony w jednej płaszczyźnie. Oczywiście jest, że i współdziałanie niesparowanego elektronu z chmurami π -elektronów wszystkich trzech ugrupowań aromatycznych możliwe jest jedynie przy przegrupowaniu tetraedrycznego rozmieszczenia tych ugrupowań wokół „metanowego” atomu węgla, w wyniku którego cały układ trójarylometrylu przyjmie płaską konfigurację, w której kąty między wiązaniami wynoszą 120° ; gęstość elektronowa niesparowanego elektronu rozdzieli się przy tym pomiędzy „metanowy” atom węgla i trzy pierścienie benzenowe.

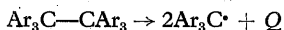
Kierunki zachodzących przesunień elektronowych można przedstawić w następujący sposób:



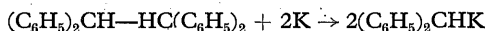
* Rodnik benzylowy otrzymuje się wg metody Panetha przez pirolizę czterobenzylolowiu. Własności tego rodnika są podobne do własności metylu i etylu (patrz t. I, str. 366) chociaż półokres istnienia benzylu jest nieco większy ($\sim 0,006$ sek, zamiast $0,002$ sek).

We wzorze tym strzałka wokół „metanowego” atomu węgla oznacza, że gęstość niesparowanego elektronu rozkłada się na wszystkie trzy wiązania.

Jeżeli układ złożony z dwóch wolnych rodników trójarylometylowych jest trwalszy niż sześćioaryloetan, to podczas dysocjacji powinna *wydzielić* się pewna ilość energii:



wtedy gdy w przypadku analogicznej dysocjacji etanu zachodzi *zużycie* znacznej energii (ok. 85 kcal). Potwierdza się to dla rodników, które w zwykłej temperaturze praktycznie występują w postaci jednocząsteczkowej. Inne sześćioaryloetany zajmują położenie pośrednie; dysocjacja ich wymaga dostarczenia energii, która jest jednak znacznie mniejsza niż w przypadku etanu. Na przykład do dysocjacji sześćiofenyloetanu potrzeba tylko 19 kcal, a pięćiofenyloetanu 27,6 kcal. Jeszcze trwalsze wiązanie w czterofenyloetanie wykazuje jednak pewne oznaki osłabienia, a mianowicie podczas ogrzewania symetrycznego czterofenyloetanu z potasem tworzy się produkt przyłączenia potasu do benzhydrylu:



Można przypuszczać, że w przypadku sześćiofenyloetanu zmiana rozmieszczenia pierścieni aromatycznych w przestrzeni i współoddziaływanie niesparowanych elektronów z układami aromatycznymi prowadzi do uzyskania energii (zapewniającej stabilność każdemu rodnikowi trójfenyloetylowemu) w ilości

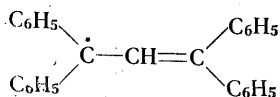
$$\frac{85-19}{2} \approx 33 \text{ kcal}$$

W przypadku bardziej złożonych ugrupowań aromatycznych i wprowadzenia podstawników do cząsteczek sześćioaryloetanów występuje oddziaływanie między niesparowanymi elektronami a dłuższymi układami sprzężonymi. Powinno to zwiększać stabilizację odpowiednich wolnych rodników i, rzeczywiście, w niektórych przypadkach prowadzi to do prawie całkowitej ich dysocjacji.

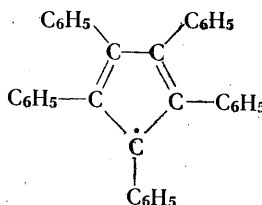
Następujące zestawienie ilustruje zawartość wolnych rodników w 0,08 m roztworach sześćioaryloetanów w benzenie w temperaturze 5°C:

Rodnik	Zawartość, %
Trójfenyloetyl ($\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^\bullet$	3,0
Trój-p-bifenyloetyl ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{C}^\bullet$	74,0
Trój-p-anizyloetyl ($\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3)_3\text{C}^\bullet$	96–100
Trój-p-nitrofenyloetyl ($\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{C}^\bullet$	100

Obecność arylowanych grup winylowych w charakterze podstawników przy „metanowym” atomie węgla, jak np. w przypadku 1,1,3,3-czterofenyloallilu i 1,2,3,4,5-pięćiofenylocyklopentadienyłu:



1,1,3,3-czterofenylallil



1,2,3,4,5-pięciofenylocyklopentadienyl

przyczynia się również do stabilizacji rodników monomerycznych.

Jeżeli jednak z jakichkolwiek powodów przestrzennych niemożliwa jest płaska konfiguracja rodnika trójarylometylowego, to stabilizacja takich rodników jest również niemożliwa.

Często stwierdza się, że utworzyły się wolne rodniki jedynie na podstawie wystąpienia zabarwienia roztworów (bez dostępu powietrza). Jednakże bezpośredniej zależności między głębokością barwy i zdolnością do dysocjacji odpowiednio podstawionego etanu nie można ustalić, co jest uwidocznione w zestawieniu ich zabarwień:

	Zabarwienie
Trójfenylometyl	pomarańczowożółte
p-Chlorotrójfenylometyl	jasnoczerwone
p-Tróchlorotrójfenylometyl	pomarańczowoczerwone
Czterometylodwu-(p-aminotrójfenylo)-metyl	żółte
Sześcimetylotrój-(p-aminotrójfenylo)-metyl	żółte
Dwufenylobifenylo-metyl	pomarańczowoczerwone
Fenylo-dwu-(bifenylo)-metyl	czerwone
Trójbifenylo-metyl	ciemnofioletowe
Trój-β-naftylo-metyl	fioletowe
Fenyloksantyl	ciemnoczerwone
Fenyloantranyl	czerwone
9-Fenylofluorenyl	brunatne

Dwufenylo-dwubifenyloetan wykazuje małą zdolność do dysocjacji (dostrzeżalna dysocjacja tego związku — wystąpienie brunatnego zabarwienia — następuje jedynie podczas ogrzewania w wysokowrzących rozpuszczalnikach, np. w anizolu), natomiast 9-fenylofluorenyl jest silnie zabarwiony. Jeżeli w pierścieniach aromatycznych obecne są tak silne auksochromy, jak dwie lub trzy grupy dwumetyloaminowe, zabarwienie odpowiednich trójarylometyliów zwiększa się (działanie hypsochromowe, a nie bathochromowe) w porównaniu z niepodstawionym trójfenylometylem.

WŁASNOŚCI MAGNETYCZNE WOLNYCH RODNIKÓW

Wolne rodniki różnią się od zwykłych związków organicznych o parzystej liczbie elektronów przy wszystkich atomach, swymi *właścwościami paramagnetycznymi*.

W zwykłych złożonych cząsteczkach organicznych o parzystej liczbie elektronów walencyjnych wszystkie elementarne momenty magnetyczne, krążących się i przesuwających się elektronów, kompensują się. W rodnikach wolnych natomiast występuje pojedynczy elektron, którego momenty: spinowy i orbitalny są nie skompensowane, co przejawia się *stałym momentem magnetycznym*.

Mierzalną doświadczalnie podatność magnetyczną można przedstawić jako sumę dwóch składników:

$$\chi_{ob} = \chi_d + \chi_p$$

gdzie χ_d jest *diamagnetyczną podatnością*, właściwą każdej substancji; nie zależy ona od temperatury i powstaje pod wpływem pola magnetycznego powodującego zaburzenie ruchu elektronów. Wartość podatności diamagnetycznej może być wyrażona addytywnie jako suma podatności atomowych (Pascal, 1920).

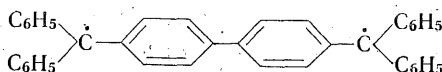
Drugi składnik — *paramagnetyczna podatność* χ_p — różni się od χ_d znakiem i bardzo różni się wielkością; jej zależność od temperatury można przedstawić wzorem (P. Curie)

$$\chi_p \cdot T = C$$

Przy obecności jednego nieskompensowanego elektronu (tzn. dla wolnego monorodnika) wartość χ_p można obliczyć; w temperaturze 20°C wynosi ona $\sim 1270 \cdot 10^{-6}$.

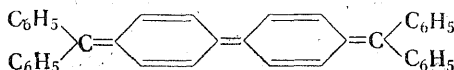
Badania wykazały, że podatność paramagnetyczna trójbifenylometylu i pięcioletylofenylocyklopentadienylu ma wartość odpowiadającą całkowitej dysocjacji, tzn. monomerycznemu rodnikowi. Paramagnetyczna podatność α -naftyldwufenylometylu wynosi tylko $570 \cdot 10^{-6}$, tzn., że dwu- α -naftyloczterofenyloetan jest zdysocjowany nie całkowicie.

Otrzymany przez A. E. Cziczibabina „dwurodnik“, któremu można by przypisać budowę:



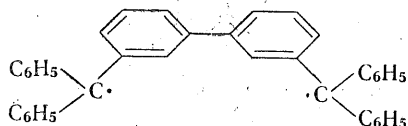
powinien mieć $\chi_p = 2 \cdot 1270 \cdot 10^{-6} = 2540 \cdot 10^{-6}$.

Jednakże okazało się, że jest on całkowicie diamagnetyczny, nie jest więc wolnym rodnikiem; ma on budowę chinoidową (E. Müller):



co wyjaśnia jego głęboką barwę (kolor roztworów nadmanganianu).

W przypadku rozpatrywanego „dwurodnika“ możliwa jest stabilizacja przez przegrupowanie w cząsteczkę o budowie chinoidowej, natomiast analogiczny związek:



powinien występować jako dwurodnik, ponieważ budowa metachinoidowa jest niemożliwa; potwierdziła to silna podatność paramagnetyczna tego dwurodnika.

ZWIĄZKI O SKONDENSOWANYCH PIĘRSZCIENIACH BENZENOWYCH

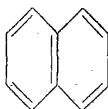
Grupa naftalenu

Naftalen $C_{10}H_8$. Związek ten wykryto w 1819 r. jako składnik smoły węgla kamiennego; nazwę „naftalen“ wprowadzono później od słowa „nafta“, oznaczającego lotną część ropy naftowej. Skład pierwiastkowy naftalenu został ustalony przez A. A. Woskresienskiego w 1858 r.

Naftalen otrzymuje się zwykle ze smoły węgla kamiennego i produktów pirolizy nafty (str. 221) — z frakcji wrzących w temperaturach 170—240°C. W celu oddzielenia stałego naftalenu od ciekłych domieszek należy go odcisnąć, następnie oczyścić niewielką ilością kwasu siarkowego, i oddestylować lub poddać go destylacji z parą wodną. Naftalen tworzy się również, wraz z benzenem i innymi węglowodorami aromatycznymi, podczas pirolizy acetyleny, a także podczas suchej destylacji i przepuszczania przez rozżarzone rurki par licznych substancji organicznych. Czysty naftalen krystalizuje w postaci błyszczących płatków o temp. topn. 80,3°C, a wrzenia 218°C; ma on charakterystyczny zapach i stosunkowo dużą lotność. Naftalen nie rozpuszcza się w wodzie, łatwo zaś rozpuszcza się w gorącym alkoholu, w eterze i benzenie; w zimnym alkoholu rozpuszczalność naftalenu jest nieduża.

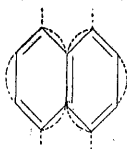
Naftalen, jego homologi i liczne pochodne dają związki z kwasem pikrynowym (str. 271). Właściwość tę wykazuje również wiele innych związków o skondensowanych pierścieniach benzenowych. Przekształcając naftalen w pikrynian o składzie $C_{10}H_8 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ ($t_f = 149^\circ C$) można ilościowo oznaczyć zawartość naftalenu w jakiegokolwiek mieszaninie węglowodorów.

Dla naftalenu proponowano szereg wzorów. Analogicznie do wzoru Kekulęgo dla benzenu, Erlenmeyer i Graebe* zaproponowali (1866—1868) następujący wzór naftalenu:

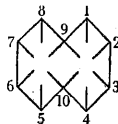


* C. Graebe (1841—1927)— wybitny niemiecki chemik-organik. Prace jego obejmowały głównie badania węglowodorów aromatycznych o wielu skondensowanych pierścieniach.

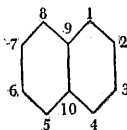
Zgodnie z hipotezą Tielego dla naftalenu powinien być przyjęty wzór:



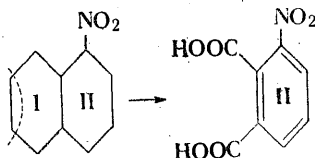
Bamberger przedstawił centryczny wzór naftalenu:



który jednak jest pozbawiony znaczenia fizycznego, podobnie jak i odpowiedni wzór benzenu (str. 228). Ponadto wzór Bambergera jest pozbawiony pojedynczego wiązania między 9 i 10 atomem węgla, wtedy gdy podstawą większości innych zaproponowanych wzorów naftalenu jest takie połączenie dwóch pierścieni benzenowych, w którym dwa atomy węgla są atomami wspólnymi dla obu pierścieni, co można wyrazić następującym schematem:

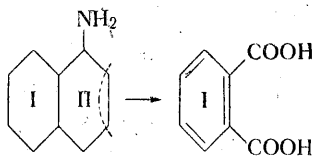


Słuszność tego schematu została dowiedziona przez Graebego, który zbadał reakcje utleniania pochodnych naftalenu. W wyniku utleniania jednego z dwóch istniejących nitronaftalenów otrzymano kwas 3-nitroftalowy, czym udowodniono, że w naftalenie znajduje się pierścień benzenowy (II):



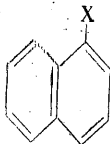
Jednocześnie położenie grupy nitrowej w kwasie 3-nitroftalowym wskazuje jej położenie w cząsteczce nitronaftalenu: grupa nitrowa znajduje się przy atomie węgla 1 (patrz: numeracja atomów węgla w przedstawionym poprzednio schemacie).

Obecność pierścienia benzenowego I można udowodnić przez redukcję nitronaftalenu do aminonaftalenu, który w wyniku utleniania daje kwas ftalowy, przy czym następuje rozerwanie pierścienia II:

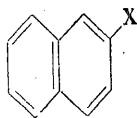


Wymienione i im podobne badania potwierdzają słuszność wzoru naftalenu, uwzględniającego dwa skondensowane pierścienie benzenowe, który zaproponowali Erlenmeyer i Graebe; należy koniecznie pamiętać, że na nim opiera się analogiczny wzór Kekulęgo dla benzenu (str. 232).

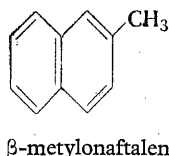
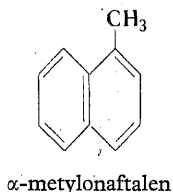
Liczba i budowa izomerycznych pochodnych naftalenu ściśle odpowiada temu wzorowi. Ponieważ każdy z atomów węgla 1,4,5 i 8 znajduje się, zgodnie ze wzorem, w jednakowym stosunku do wszystkich pozostałych atomów węgla, dlatego podstawienie atomu wodoru przy którymkolwiek z nich rodniem X powinno prowadzić do otrzymania jednego i tego samego produktu:



W takich samych stosunkach wzajemnych i z innymi atomami znajdują się atomy węgla 2,3,6 i 7. W wyniku podstawienia przy którymkolwiek z nich atomu wodoru otrzymuje się drugi izomer:



Położenie 1,4,5 i 8 nazywa się położeniem α , a 2,3,6 i 7 — położeniem β . Odpowiednio rozróżnia się jednopodstawione izomery jako α -izomery i β -izomery, np:

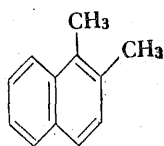


Inny sposób określania pochodnych naftalenu jest oparty na numeracji atomów węgla w cząsteczce naftalenu (str. 446). Według tej terminologii α -metylnaftalen nazywa się 1-metylnaftalenem, a β -metylnaftalen — 2-metylnaftalenem.

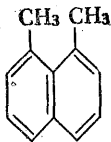
Przez podstawienie dwóch atomów wodoru w naftalenie jednakowymi rodniem można otrzymać 10 różnych izomerów; przy dwóch różnych podstawnikach

liczba możliwych izomerów wynosi 14. W miarę wzrostu liczby podstawników liczba izomerów silnie wzrasta. Teoretycznie w przypadku 8 różnych podstawników można spodziewać się otrzymania 10 766 600 pochodnych izomerycznych.

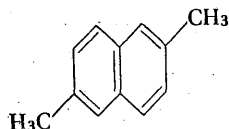
Położenie podstawników w wielopodstawionych pochodnych naftalenu oznacza się zwykle cyframi, np.:



1,2-dwumetylnaftalen



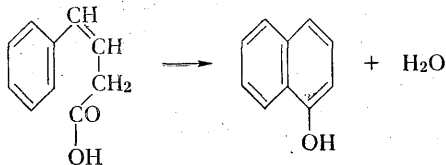
1,8-dwumetylnaftalen



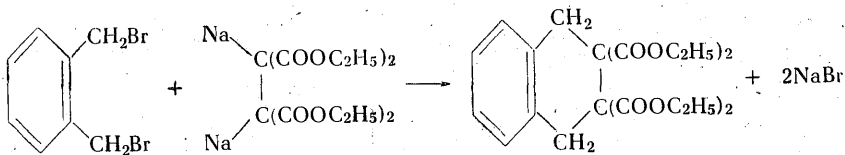
2,6-dwumetylnaftalen

Pochodne naftalenu podstawione w położeniach 2,6 określa się niekiedy przedrostkiem amfi, a w 1,8 — peri.

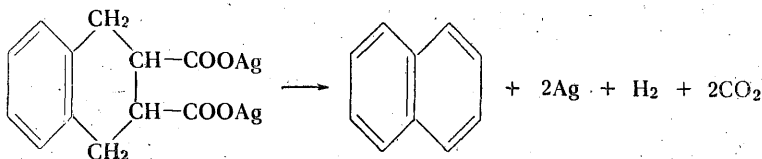
Syntezy naftalenu i jego pochodnych z prostszych substancji aromatycznych są w całkowitej zgodności z przedstawionym wzorem Erlenmeyera i Graebego. Na przykład α -hydroksynaftalen (α -naftol) można otrzymać z kwasu fenyloizokrotonowego (fenylowinylolactowego):



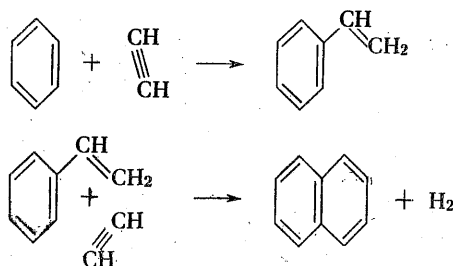
Pod działaniem dwubromku o-ksylenu na ester dwusodoetanoczyterokarboksylowy otrzymuje się ester czterowodoronaftalenokarboksylowy:



W wyniku hydrolizy i ogrzewania tego estru odszczepia się 2CO_2 i powstaje dwukarboksylowy kwas; po rozłożeniu soli srebrowej tego kwasu otrzymuje się naftalen:

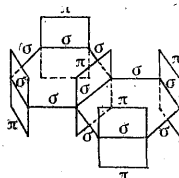


Synteza naftalenu z acetylenem jest również zgodna z wzorem węglowodoru o dwóch skondensowanych pierścieniach benzenowych. W reakcji tej jako produkty przejściowe tworzą się benzen i styren:

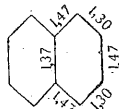


Naftalen i jego pochodne, podobnie jak benzen, wykazują charakter „aromatyczny“, tzn., będąc formalnie związkami nienasyconymi, zachowują się raczej jak związki nasycone; mają one dużą zdolność do wchodzenia w reakcje podstawiania, a nie w reakcje przyłączenia. Naftalen jednak utlenia się i redukuje łatwiej niż benzen.

Dziesięć atomów węgla w cząsteczce naftalenu tworzy dwie grupy po sześć atomów, jak gdyby dwa pierścienie benzenowe, w których dwa tomy są wspólne. Moment dipolowy naftalenu jest równy zeru. W związku z tym budowę naftalenu można wyobrazić w następujący sposób:



Naftalen, podobnie jak benzen, ma układ płaski. W przeciwieństwie jednak do benzenu wiązania pomiędzy atomami węgla w naftalenie mają różne długości, zależnie od ich położenia w układzie; można to wyrazić schematem (Robertson):



Chociaż własności chemiczne naftalenu wskazują na to, że gęstości elektronowe są w nim wyrównane, jednak wyrównanie to nie jest tak pełne, jak w benzenie. Taki rozdział gęstości elektronowej warunkuje znaczne podobieństwa i jednocześnie określa różnice we własnościach chemicznych benzenu i naftalenu. W wyniku wyrównania gęstości elektronowej w całym układzie naftalenu układ ten funkcjonuje jak jedna całość, a nie jak połączenie pierścienia benzenowego i nienasyconego pierścienia o dwóch podwójnych wiązaniach, ani też jak układ złożony z dwóch niezależnych pierścieni benzenowych. Fakt ten potwierdza się chociażby na podstawie następujących danych chemicznych.

1. Aromatyczne związki aminowe są słabszymi zasadami niż amoniak i aminy alifatyczne. Podstawione w różnych pierścieniach (*heteronuklearne*) dwuamino-naftaleny (jak np. 1,5-dwuaminonaftalen) są zupełnie analogiczne z fenylenodwuaminami.

2. Aromatyczne związki aminowe dają związki dwuazoniowe, zdolne do sprzęgania. Heteronuklearne dwuaminy naftalenu w wyniku dwuazowania dają związki bis-dwuazowe, w których obydwie grupy dwuazoniowe są zdolne do sprzęgania.

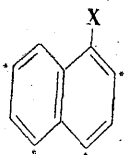
3. Dla związków aromatycznych charakterystyczna jest metoda wprowadzania grupy wodorotlenowej, polegająca na sulfonowaniu i następnie stapianiu z alkali. Sulfonowanie naftalenu w warunkach, w których w cząsteczkę wchodzi dwie grupy sulfonowe, prowadzi zawsze do otrzymania mieszaniny heteronuklearnych kwasów dwusulfonowych, z których (przez stapianie z wodorotlenkami) otrzymuje się odpowiednie dwuhydroksynaftaleny.

Wymienione fakty świadczą o podobieństwie aromatycznego układu naftalenu z benzenem, istnieją jednak również fakty różniące te dwa układy. Nierównomierny rozkład gęstości elektronowej w układzie dwupierścieniowym, którego odbiciem jest nierówność odległości międzyatomowych w cząsteczce naftalenu, wyraża się w tym, że gęstość elektronowa atomów węgla w położeniu α jest większa niż w położeniu β . W związku z tym zarówno reakcje podstawiania, jak i przyłączania „atakują” przede wszystkim atomy węgla w położeniu α , przy czym wszystkie reakcje z naftalenem przebiegają łatwiej niż z benzenem.

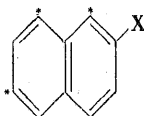
Reguła wprowadzania dalszych podstawników do układu naftalenowego jest znacznie bardziej złożona niż w przypadku benzenu. Na przykład w jednopodstawionym benzenie oba położenia orto są jednakowe, natomiast w naftalenie dwa sąsiednie położenia w stosunku do podstawnika, znajdującego się na przykład w położeniu 2, tzn. położenia 1 i 3 są nierównocenne.

Miejsce wprowadzenia drugiego podstawnika (elektrofilowego) do układu naftalenowego zależy od natury i położenia wprowadzonego już poprzednio podstawnika. Istnieją przy tym dwie możliwości.

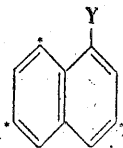
1. Jeżeli w cząsteczce naftalenu w położeniu α (1) znajduje się podstawnik, który w pierścieniu benzenowym kieruje w położenia orto-para, to następny podstawnik zostanie skierowany w położenia 2,4,5,7:



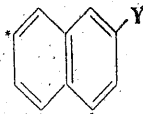
jeżeli zaś znajduje się on w położeniu β (2) to będzie kierował w położenia 1,6 i 8:



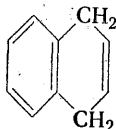
2. Jeżeli w położeniu α (1) znajduje się podstawnik, kierujący w benzenie w położenie *meta*, to drugi podstawnik w naftalenie będzie kierowany w położenia 3,6,8:



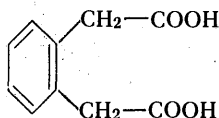
a w położeniu β (2) — w położenie 4,5 i 7:



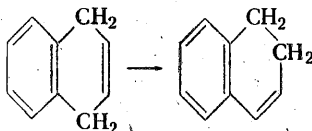
Produkty redukcji naftalenu. Przez redukcję naftalenu za pomocą amalgamatu sodu otrzymuje się 1,4-dwuwodoronaftalen ($t_t = 25^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 212^\circ\text{C}$):



którego budowa potwierdza się tym, że ulega on łatwo utlenieniu do kwasu fenylenodwuoctowego:

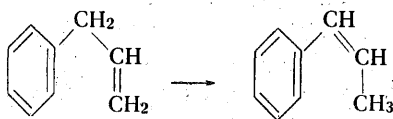


Podczas ogrzewania z etylanem sodowym 1,4-dwuwodoronaftalen przekształca się w izomeryczny 1,2-dwuwodoronaftalen ($t_t = -7^\circ\text{C}$):

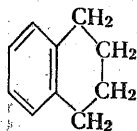


Obydwa izomeryczne dwuwodoronaftaleny przyłączają łatwo jedną cząsteczkę bromu.

Proces izomeryzacji 1,4-dwuwodoronaftalenu jest nadzwyczaj podobny do przemiany allilobenzenu pod działaniem zasad w propenylbenzen:

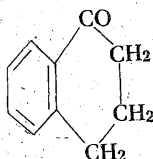


W wyniku uwodorniania naftalenu w obecności niklu pod zwiększonym ciśnieniem otrzymuje się łatwo *czterowodoronaftalen*:



który wykazuje własności jednopierścieniowych węglowodorów aromatycznych. Związek ten, nazywany zwykle *tetraliną*, ma szerokie zastosowanie w technice. Ponieważ tetralina dobrze rozpuszcza żywice i ma stosunkowo dużą lotność, stosuje się ją zamiast pokostu do sporządzania lakierów, ponadto stosuje się ją jako rozpuszczalnik tłuszczów, jako substancję zastępczą terpentyny oraz, w mieszaninie z alkoholem i benzenem, jako paliwo dla silników spalinowych.

Pod działaniem mieszaniny chromowej tetralina łatwo utlenia się do ketonu α -tetralonu:



Przez nitrowanie, sulfonowanie itp. tetraliny i tetralonu otrzymano wiele pochodnych. Niektóre z nich okazały się barwnikami, inne substancjami leczniczymi.

W wyższych temperaturach przy nadmiarze wodoru i w obecności niklu zachodzi całkowite uwodornienie naftalenu. Otrzymuje się przy tym dziesięciowodoronaftalen, zwany zwykle *dekaliną*, będący dwucyklicznym węglowodorem o dwóch sześcioczłonowych pierścieniach (str. 108).

Tablica 35

Naftalen i produkty jego uwodornienia

Nazwa	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_1^{20}	Współ- czynnik załamania światła n_D^{20}
Naftalen $C_{10}H_8$	80,3	218	0,9752 (w 85°C)	1,5898 (w 85°C)
Tetralina $C_{10}H_{12}$	−35,8	207,6	0,9702	1,5414
Dekalina $C_{10}H_{18}$				
cis	−43,01	195,7	0,8963	1,4810
trans	−30,40	187,3	0,8699	1,4692

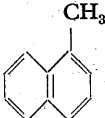
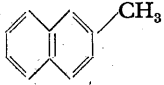
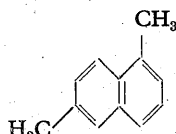
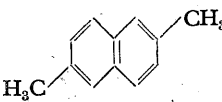
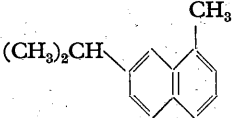
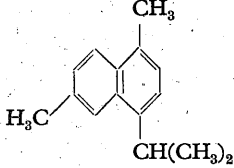
Homologi naftalenu. Można je otrzymać zwykłymi sposobami syntezy związków aromatycznych, np. z naftalenu metodą Fiedela-Craftsa (str. 213) lub

z bromonaftalenów metodą Würtza-Fittiga (str. 212). Homologi naftalenu występują w smole węgla kamiennego i w ropie naftowej.

α -Metylnaftalen — ciecz ($t_{\text{wrtz}} = 244,6^{\circ}\text{C}$); stosuje się go jako jeden ze składników mieszaniny z cetanem (heksadekanem), używanej do określania liczby cetanowej paliwa dieslowskiego.

Tablica 36

Homologi naftalenu

Nazwa	Budowa	Temperatura wrzenia $^{\circ}\text{C}$	Temperatura topnienia $^{\circ}\text{C}$	Temperatura topnienia pikrynianu $^{\circ}\text{C}$
α -Metylnaftalen		244,6	-30,6	141—142
β -Metylnaftalen		241	34,6	115—116
1,6-Dwumetylnaftalen		263	-14	114
2,6-Dwumetylnaftalen		262	112	142—143
1-Metylo-7-izopropyl-naftalen (eudalina)		281 (720 mmHg)	—	95
1,6-Dwumetylo-4-izopropyl-naftalen (kadalina)		291—292 (720 mmHg)	—	115

β -Metylnaftalen — substancja stała ($t_f = 34,6^{\circ}\text{C}$ i $t_{\text{wrtz}} = 241^{\circ}\text{C}$); znajduje zastosowanie przy otrzymywaniu β -metylnaftochinonu, który jest produktem syntetycznym, wykazującym własności witaminy K (str. 695).

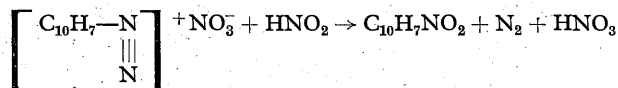
Chlorowcopochodne naftalenu. α -Chloronaftalen i α -bromonaftalen otrzymuje się przez bezpośrednie działanie chloru i bromu na naftalen. Przez dalsze działanie chlorowców łatwo otrzymuje się mieszaninę związków dwuchlorowco-

wych, a następnie polichlorowcowych. W obecności nosicieli chloru (SbCl_3) uzyskuje się *ośmiochloronaftalen* C_{10}Cl_8 . Pochodne zawierające chlorowec w położeniu β są trudniej dostępne; otrzymuje się je z miernymi wydajnościami z β -dwufenyloaminy poprzez reakcję dwuazowania.

Pośród produktów przyłączenia chloru do naftalenu znany jest ciekły *dwuchlorek naftalenu* $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2$, który już w temperaturze 50°C , rozkłada się na α -chloronaftalen i HCl , oraz stały *czterochlorek naftalenu* ($t_f = 182^\circ\text{C}$), który pod działaniem zasad daje dwuchloronaftalen.

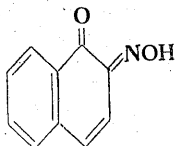
Nitropochodne naftalenu. Przez nitrowanie naftalenu otrzymuje się α -nitronaftalen (bez domieszki związku β). Energiczniejsze nitrowanie prowadzi do uzyskania 1,5- i 1,8-dwunitronaftalenów.

β -Nitronaftalen otrzymuje się przez dwuazowanie β -naftyloamin w roztworze kwasu azotowego w obecności tlenku miedziowego (wymiana grupy dwuazowej na NO_2):



Obydwa nitronaftaleny mają żółtą barwę.

Pod działaniem zasad w alkoholu metylowym β -nitronaftalen tylko częściowo redukuje się do azoksynaftalenu i azonaftalenu, głównie zaś przechodzi w rozpuszczalny w wodzie acetal jednooksymu β -naftochinonu, po zmydleniu którego kwasami otrzymuje się jednooksym β -naftochinonu:



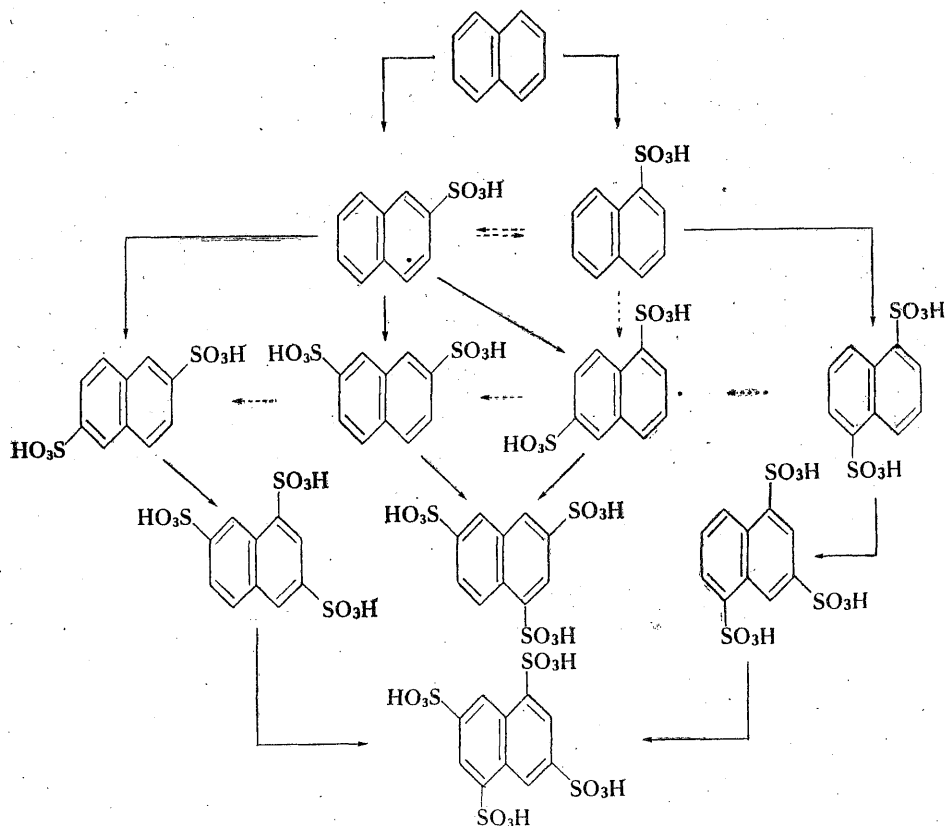
Kwasy sulfonowe naftalenu. Sulfonowanie jest jedną z ważniejszych reakcji w chemii związków naftalenu, ponieważ zmieniając warunki można otrzymać pochodne podstawione w położeniu α bądź β . Działając stężonym kwasem siarkowym na naftalen w temperaturze 80°C , otrzymuje się prawie wyłącznie kwas α -naftalenosulfonowy. W temperaturze 160°C otrzymuje się głównie kwas β -naftalenosulfonowy, ponieważ w tej temperaturze kwas α -naftalenosulfonowy przekształca się, w obecności kwasu siarkowego, w kwas β -naftalenosulfonowy. Przekształcenie izomeru α w izomer β jest procesem odwracalnym i dlatego w temperaturach pośrednich otrzymuje się równoważną mieszaninę obu izomerów.

Dwuwodzian kwasu α -naftalenosulfonowego topi się w temp. 88°C , a trójwodzian kwasu β -naftalenosulfonowego w 83°C ; oba związki odwadniają się w temp. 110°C . Sole sodowe kwasów naftalenosulfonowych pod działaniem pięciochlorku fosforu dają odpowiednie sulfochlorki (bezbabarne płatki o $t_f = 68$ i 77°C).

Sulfonowanie kwasu α -naftalenosulfonowego prowadzone w łagodnych warunkach prowadzi do otrzymania kwasów 1,5- i 1,6-naftalenodwusulfonowych. Sulfonowanie zaś kwasu β -naftalenosulfonowego stężonym kwasem siarkowym w temp. 140 — 160°C prowadzi do uzyskania dwóch izomerycznych kwasów dwu-

sulfonowych, a mianowicie 2,6- i 2,7-naftalenodwusulfonowych. Dalsze sulfonowanie daje kwasy trój- i czterosulfonowe. Spełnia się przy tym reguła Armstronga i Winna, według której wprowadzana grupa sulfonowa nigdy nie zajmuje położenia orto, para lub peri w stosunku do wprowadzanej uprzednio grupy sulfonowej.

Proces sulfonowania naftalenu można przedstawić za pomocą następującego schematu:



Kwasy sulfonowe naftalenu, podobnie jak kwasy benzenosulfonowe (str. 255), są ważnymi przejściowymi związkami do otrzymywania bardziej złożonych pochodnych tego szeregu. Grupy sulfonowe w kwasach naftalenosulfonowych odznaczają się jeszcze większą ruchliwością niż w kwasach benzenosulfonowych, w związku z czym reakcje wymiany przebiegają łatwiej. Zachodzą tu wszystkie te same reakcje wymiany jak w przypadku kwasów benzenosulfonowych, a ponadto jest możliwa wymiana grupy sulfonowej na atom chloru.

Hydroksypochodne naftalenu. Wodorotlenowe pochodne naftalenu otrzymuje się zwykłymi metodami syntezy fenoli. W praktyce oba jednohydroksynaftaleny, nazywane *naftolami*, otrzymuje się przez stapianie odpowiednich izomerycznych kwasów naftalenosulfonowych z alkaliimi żrącymi. Ogólnie

Tablica 37

Pochodne naftalenu

Nazwa	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciężar właściwy d_4^{20}	Współczynnik załamania światła n_D^{20}
Fluoronaftaleny				
α -	-13	216,5	1,1340	1,5939
β -	61	212,5	—	—
Chloronaftaleny				
α -	-17	259,3	1,1938	1,6332
β -	56,7	266	—	—
Bromonaftaleny				
α -	6,2	281,1	1,4875	1,6582
β -	59,0	281	1,605	—
Jodonaftaleny				
α -	—	305	1,7344 (w 15°C)	1,7054 (w 14°C)
β -	54,5	309	—	1,6617 (w 99,4°C)
Nitronaftaleny				
α -	61,5	304	1,2226 (w t_f)	—
β -	79	165 (15 mmHg)	—	—
Dwunitronaftaleny				
1,5-	217,5	subl.	—	—
1,8-	173,5	—	—	—
Kwasy naftalenosulfonowe	{ 88—88 (uwodniony) 124 (bezwodny) 83 (uwodniony)			
α -		—	—	—
β -		—	—	—
β -		—	—	—
Naftole				
α -	96	288	1,224 (stały w 4°C)	—
β -	122	294	1,217 (stały w 4°C)	—
Naftyloaminy				
α -	50	301	1,131 (w 51,2°C)	1,6703 (w 51,2°C)
β -	113	306,1	1,061 (w 98,4°C)	1,6493 (w 98,4°C)

własności chemiczne naftoli są bardzo zbliżone do własności fenoli szeregu benzenowego, a zwłaszcza rozpuszczają się one w alkaliach żrących; grupa wodorotlenowa naftoli jest jednak bardziej podatna do reakcji wymiany niż w prostszych fenolach. Z chlorkiem żelazowym α -naftol daje kłaczkowaty osad, zaś β -naftol — początkowo zielony, a następnie bezbarwny osad dwunaftolu.

Naftole i ich pochodne, szczególnie zaś kwasy sulfonowe naftoli, znajdują szerokie zastosowanie przede wszystkim w przemyśle barwników organicznych.

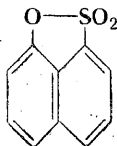
Eter metylowy β -naftolu $C_{10}H_7OCH_3$ ($t_f = 75^\circ C$) stosuje się w przemyśle perfumeryjnym jako substancję zapachową pod nazwą *neroliny*.

Dwunitro- α -naftol (2,4-dwunitronaftol) $C_{10}H_5(NO_2)_2OH$ otrzymuje się działając kwasem azotowym na kwas naftolodwusulfonowy-2,4. Związek ten stosuje się jako barwnik do wełny i jedwabiu. Kwas sulfonowy 2,4-dwunitronaftolu (żółcień naftolowa*) stosuje się do barwienia artykułów spożywczych.

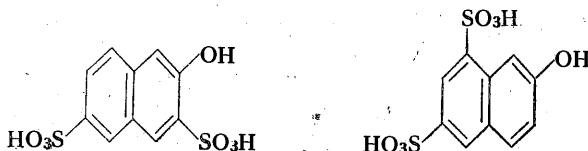
Dwuhydroksynaftaleny, zawierające grupy wodorotlenowe w położeniach 1,2 i 1,4 otrzymuje się przez redukcję chinonów.

Kwasy sulfonowe naftoli można otrzymać przez sulfonowanie naftoli, przez stapianie kwasów naftalenopolisulfonowych z wodorotlenkami lub przez wymianę grupy aminowej w kwasach sulfonowych aminonaftalenów na grupę wodorotlenową. Niektóre kwasy sulfonowe naftoli, szczególnie zaś kwasy sulfonowe β -naftolu, podobnie jak naftole, znajdują szerokie zastosowanie jako składniki barwników azowych.

Podczas sulfonowania α -naftolu otrzymuje się kwasy sulfonowe zawierające grupę sulfonową w tym samym pierścieniu co i grupę wodorotlenową, a mianowicie kwasy 1-naftalo-2-sulfonowy oraz 1-naftalo-4-sulfonowy (kwas Neville'a-Winthera). W łagodniejszych warunkach przy krótkotrwałym działaniu kwasu siarkowego na β -naftol tworzy się kwas 2-naftolo-1-sulfonowy; przy długotrwałym zaś działaniu stężonego kwasu siarkowego otrzymuje się kwas 2-naftolo-6-sulfonowy (kwas β lub Schäffera) i 2-naftolo-8-sulfonowy (kwas α lub kroceinowy). Kwas 1-naftolo-8-sulfonowy, w którym podstawniki znajdują się w położeniu peri, łatwo odszczepia wodę z utworzeniem wewnętrznego estru, który jest podobny do laktonu i dlatego nazywa się *sultonem*:



Największe znaczenie mają dwa kwasy dwusulfonowe β -naftolu, otrzymywane przez sulfonowanie β -naftolu, które rozdziela się dzięki różnej rozpuszczalności ich soli sodowych. Kwasy te mają następującą budowę:



kwas 2-naftolo-3,6-dwusulfonowy

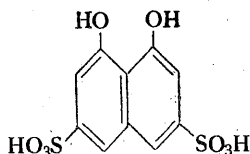
kwas 2-naftolo-6,8-dwusulfonowy

* Handlowa nazwa radziecka; handlowa nazwa polska — żółcień naftolowa S (przyp. tłum.).

Pierwszy z nich nazywa się kwasem R, ponieważ za pomocą tego kwasu otrzymuje się barwniki czerwone (rot, kwas R), drugi daje barwniki żółtoczerwone i w związku z tym otrzymał nazwę kwasu G (gelb, kwas G). Sól sodowa kwasu G łatwo rozpuszcza się w alkoholu.

W wyniku reakcji dwuazobenzenu z kwasem R powstaje ponsowy barwnik G, zaś z α -dwaazonaftalenu i kwasu R otrzymuje się kwaśny barwnik bordo; dwuazobenzen z kwasem G daje światłoodporny kwaśny barwnik pomarańczowy.

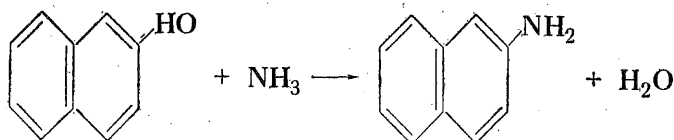
W produkcji barwników szerokie zastosowanie ma kwas dwuhydroksynaftaleno-1,8-dwu-sulfonowy, zwany *kwasem chromotropowym*:



Barwniki azowe otrzymywane przy udziale tego kwasu odznaczają się zdolnością do ostrych zmian zabarwienia podczas zaprawiania zabarwionej tkaniny solami metali; zmiany zabarwienia są związane z tworzeniem się laków (str. 373). Na przykład barwnik azowy, sporządzony z p-fenylenodwuaminy i kwasu chromotropowego zabarwia tkaninę na kolor czerwony. Jeżeli na barwnik ten podziała się solami glinu, barwa czerwona przechodzi w fioletową, a pod działaniem soli chromowych następuje pogłębienie barwy od niebieskiej do czarnej.

Kwas 2,4-dwunitro-1-naftolo-7-sulfonowy (*kwas flawinowy*) często stosuje się do identyfikacji zasad organicznych (również i alkaloidów).

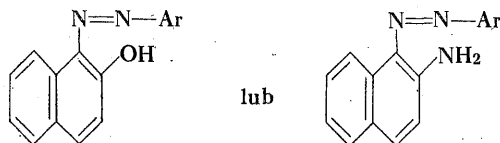
Aminonaftaleny. Naftyloaminy, czyli α - i β -aminonaftaleny, można otrzymać przez redukcję nitronaftalenów. β -Naftyloaminę otrzymuje się zwykle z β -naftolu przez ogrzewanie go z amoniakiem w obecności chlorku cynku lub chlorku wapnia:



β -Naftyloaminę otrzymuje się wyjątkowo łatwo ogrzewając β -naftol z siarczynem amonu (podobnie do otrzymywania aminofenoli z fenoli dwuwodorotlenowych) α -Naftyloamina ma przykry zapach fekalii, β -naftyloamina* jest bezwonna.

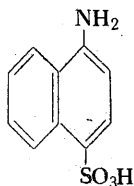
Naftyloaminy mają własności podobne do własności anilin. Są one słabymi zasadami, ulegającymi nitrowaniu, sulfonowaniu, chlorowcowaniu, dwuazowaniu itd. Obie naftyloaminy oraz ich kwasy sulfonowe znajdują szerokie zastosowanie w produkcji barwników.

β -Naftyloamina i jej pochodne, podobnie jak β -naftol, przez sprzęganie ze związkami dwuazoniowymi dają barwniki azowe typu:

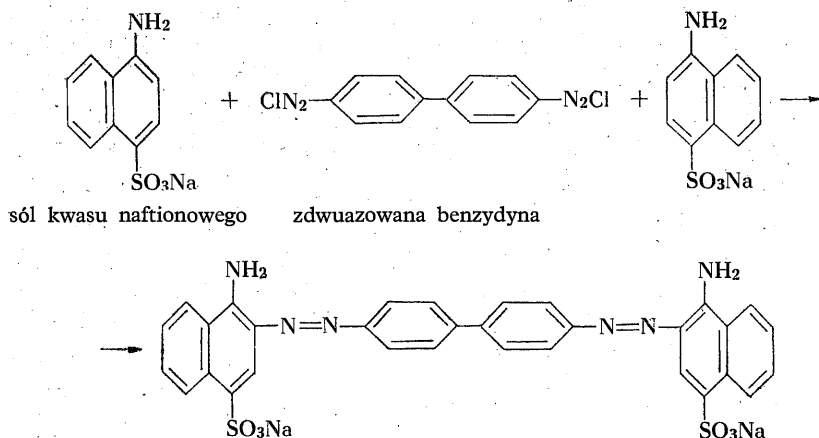


* Z β -naftyloaminą należy obchodzić się bardzo ostrożnie, ponieważ istnieją dane na to, że wywiera ona szkodliwe działanie i dłuższy z nią kontakt może doprowadzić do utworzenia się guzów rakowatych.

Z kwasów sulfonowych naftyloamin znaczne zastosowanie ma kwas 1-aminoftalenosulfonowy-4, tzw. *kwas naftionowy*:



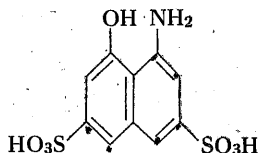
Z kwasu naftionowego otrzymuje się dwa ważne barwniki, mianowicie czerwień Kongo i benzopurpurynę. *Czerwień Kongo* otrzymuje się z dwukrotnie zdwuazowanej benzydyny i kwasu naftionowego (w postaci soli):



Kwas Kongo ma barwę niebieską, natomiast jego sole czerwoną. Czerwień Kongo stosuje się jako odczynnik na kwasy mineralne, ponieważ kwasy organiczne w większości są zbyt słabe na to, aby wydzielić kwas Kongo z jego soli.

Benzopurpurynę otrzymuje się z o-tolidyny i kwasu naftionowego. Benzopurpuryna barwi włókna roślinne na czerwono, przy czym wybarwienia nie odznaczają się dużą trwałością.

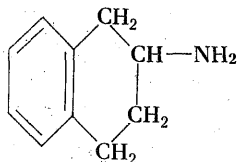
W produkcji barwników azowych, barwiących włókna roślinne i zwierzęce, duże znaczenie ma kwas 1-amino-8-hydroksynaftalenodwusulfonowy-3,6, tzw. *kwas H*:



W celu otrzymania kwasu H sulfonuje się naftalen do kwasu naftaleno-1,3,6-trójsulfonowego, który następnie poddaje się nitrowaniu, w którego wyniku otrzymuje się kwas 1-nitronaftalenotrójsulfonowy-3,6,8. Następnie za pomocą żelaza przeprowadza się redukcję grupy nitrowej do aminowej i w ten sposób otrzymuje się kwas 1-aminonaftalenotrójsulfonowy-3,6,8. Ten ostatni poddaje się stapianiu z alka-

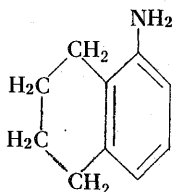
liami w temperaturze 180°C, w wyniku czego następuje wymiana grupy sulfonowej w położeniu 8 na grupę wodorotlenową. W ten sposób otrzymuje się kwas H, który wyodrębnia się w postaci jego soli sodowej.

Uwodornianie naftyloamin i naftoli. Naftyloaminy i naftole podczas redukcji sodem w alkoholu amyłowym łatwo przyłączają cztery atomy wodoru, przy czym uwodornia się tylko jeden pierścień. Uwodornienie β -naftyloaminy zachodzi w tym pierścieniu, w którym znajduje się grupa aminowa, otrzymuje się przy tym czterowodoronaftyloaminę o następującej budowie:



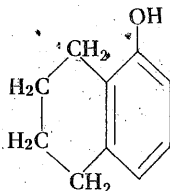
W związku z tym, że do uwodornionego pierścienia przyłączona jest grupa aminowa, związek ten wykazuje własności amin alicyklicznych (a nie aromatycznych), zbliżone do własności amin alifatycznych. Jest on mocną zasadą, z kwasem azotawym daje alkohol i, w odróżnieniu od amin aromatycznych, nie tworzy związków dwuazoniowych.

Podczas uwodorniania α -naftyloaminy atomy wodoru przyłączają się do pierścienia, przy którym nie ma grupy aminowej, otrzymuje się więc związek:

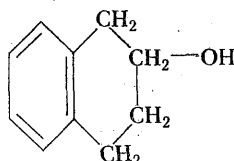
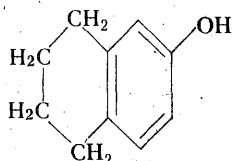


w którym grupa aminowa znajduje się przy nie uwodornionym pierścieniu benzenowym. W związku z tym taka czterowodoronaftyloamina wykazuje charakter aniliny. Bamberger po zbadaniu tych związków, pierwszy nazwał *alicykliczną czterowodoro- β -naftyloaminą* (ac-czterowodoro- β -naftyloaminą), drugi zaś — *aromatyczną czterowodoro- α -naftyloaminą* (ar-czterowodoro- α -naftyloaminą).

Przez analogiczną redukcję α -naftolu otrzymuje się ar-czterowodoro- α -naftol:

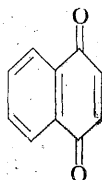


natomiast z β -naftolu — mieszaninę ar- oraz ac-czterowodoro- β -naftoli:

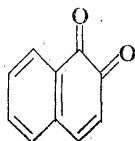


ar-Czterowodoro- α -naftol wykazuje typowe własności fenoli, zaś ac-czterowodoro- β -naftol — alkoholi hydroaromatycznych.

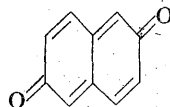
Naftochinony. Z naftalenu można otrzymać trzy chinony:



α -naftochinon
(1,4-naftochinon)



β -naftochinon
(1,2-naftochinon)



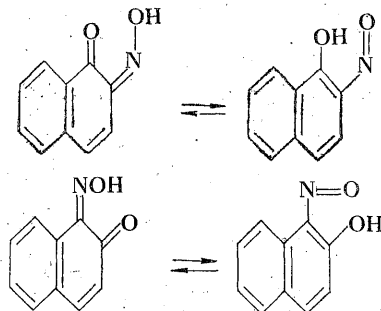
amfinaftochinon
(1,6-naftochinon)

α -Naftochinon ma właściwości podobne do p-benzochinonu, a β -naftochinon do o-benzochinonu; trzeci „dwupierscieniowy” chinon ma specyficzny charakter sprzężenia wiązań parachinoidowych w różnych pierścieniach benzenowych.

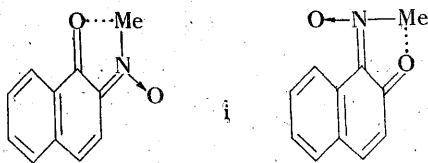
α -Naftochinon, podobnie jak benzochinon, jest lotną żółtą substancją o przenikliwej woni (igły o $t_f = 125^\circ\text{C}$). α -Naftochinon otrzymuje się przez utlenienie kwasem chromowym α -naftyloaminy, a jeszcze łatwiej 1,4-dwuhydroksynaftalenu (naftohydrochinonu) lub 1,4-aminonaftolu; w wyniku redukcji przekształca się łatwo w naftohydrochinon.

β -Naftochinon otrzymuje się przez utlenienie 1,2-dwuaminonaftolu. Tworzy on czerwono zabarwione igły, rozkładające się w temp. 120°C . β -Naftochinon wykazuje własności α -dwuketonów — pod wpływem kwasu siarkawego redukuje się do 1,2-dwuhydroksynaftalenu.

W przypadku pochodnych α - i β -chinonów szczególnie wyraźnie przejawia się tautomeria postaci benzenowych i chinoidowych. Na przykład w tych przypadkach gdy powinno się otrzymać naftochinonojednooksyny, w rzeczywistości tworzą się izomeryczne z nimi nitrozonaftole, otrzymywane przez działanie kwasu azotawego na naftole:

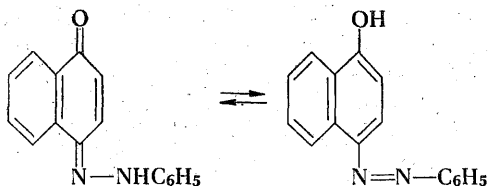


β -Nitrozo- α -naftol (żółtawozielone igły o $t_f = 152^\circ\text{C}$) i α -nitrozo- β -naftol (ciemnopomarańczowe kryształy o $t_f = 110^\circ\text{C}$) tworzą z niektórymi metalami charakterystyczne barwne osady wewnątrzkompleksowych soli (M. A. Ilinski):



Dlatego też związki te znajdują szerokie zastosowanie w chemii analitycznej jako odczynniki na jony kobaltu, żelaza, miedzi i innych metali.

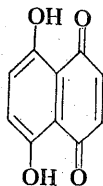
Dzięki tautomerii jednofenylohydrazony α - i β -naftochinonów są identyczne ze związkami hydroksyazowymi, otrzymywanymi przez sprzęganie zdwuazowanej aniliny z α - i β -naftolami, np.:



Amfinaftochinon otrzymuje się przez utlenienie amfidwuhydroksynaftalenu (2,6-dwuhydroksynaftalenu) nadtlaniem ołowiu. Jest to substancja bardzo nie trwała, krystalizująca w postaci pomarańczowoczerwonych igieł. Związek ten pod względem własności chemicznych przypomina p-benzochinon (jest on silnym utleniaczem, ruguje jod z jodowodoru itp.), ale jest bezwonny i nielotny.

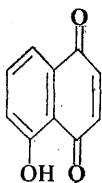
Znaczenie hydroksynaftochinonów polega na tym, że niektóre z nich znajdują zastosowanie jako barwniki, a niektóre są naturalnymi substancjami barwnymi.

5,8-Dwuhydrokso- α -naftochinon lub *naftazaryna*:



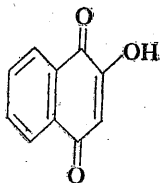
jest stosowana jako barwnik zaprawowy, dający czarnofioletowy lak z hydrattem tlenku chromu. Związek ten otrzymuje się z 1,5-dwunitronaftalenu (lub z jego mieszaniny z 1,8-dwunitronaftalenenem) podczas ogrzewania z oleum, przy czym rolę reduktora spełnia rozpuszczona w nim siarka. Po zakończeniu reakcji naftazarynę wytrąca się za pomocą wody. Naftazaryna krystalizuje w postaci brunatnych igieł o połysku metalicznym; jej roztwory alkaliczne mają błękitne zabarwienie.

W łupinach niedojrzałych orzechów leśnych występuje 5-hydroksy- α -naftochinon, czyli tzw. *juglon*:

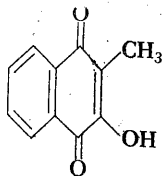


krystalizujący w postaci brunatnoczerwonych kryształów ($t_f = 155^\circ\text{C}$).

W naturalnej hennie (henna z indyjskiej rośliny *Lawsonia alba*) występuje 2-hydroksy- α -naftochinon, czyli tzw. *lawson*:



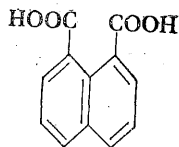
Z bakterii gruźlicy wyodrębniono pigment *ftiokol*, tj. 2-metylo-3-hydroksy- α -naftochinon, który krystalizuje w postaci żółtych kryształów ($t_f = 173^\circ\text{C}$):



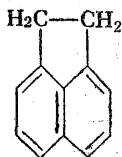
Kwasy karboksylowe naftalenu. Jednokarboksylowe kwasy α i β , czyli tzw. *kwasy naftoesowe*, można otrzymać przez utlenienie homologów naftalenu, z nitryli (syntetyzowanych przez stapianie soli kwasów sulfonowych naftalenu z cyjankiem potasu) oraz za pomocą innych zwykłych metod otrzymywania kwasów karboksylowych.

Kwas α -naftoesowy topi się w temp. 160°C , podczas ogrzewania traci CO_2 przechodząc w naftalen. *Kwas β -naftoesowy* topi się w temp. 185°C i destyluje się bez rozkładu w temp. powyżej 300°C . Stała dysocjacji (w temp. 25°C) kwasu α ma wartość $K = 2,04 \cdot 10^{-4}$, a kwasu β $K = 6,8 \cdot 10^{-5}$.

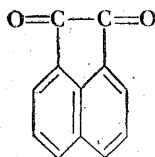
Z dwukarboksylowych kwasów naftalenu szczególnie interesujący jest kwas 1,8-karboksylowy, tj. *kwas perinaftalenodwukarboksylowy* (tzw. *kwas peri*):



Kwas ten najłatwiej można otrzymać przez utlenienie, występującego w smole węgla kamiennego węglowodoru — *acenaftenu* ($t_f = 95^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 277,5^\circ\text{C}$):

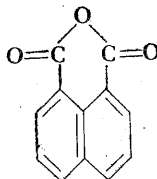


Produktem pośrednim utleniania acenaftenu jest *acenaftenochinon* (żółte igły o $t_f = 261^\circ\text{C}$):



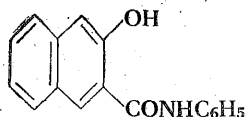
który nie jest chinonem (pomimo nazwy), a wykazuje właściwości dwuketonu, np. daje produkt przyłączenia z kwaśnym siarczynem.

Kwas perinaftalenodwukarboksylowy, podobnie jak kwas o-ftalowy, daje łatwo bezwodnik:



imid itp.

Duże znaczenie praktyczne ma *kwas 2-hydrokso-3-naftoesowy*, który otrzymuje się syntetycznie z β -naftolanu sodu i CO_2 pod zwiększonym ciśnieniem. Anilidy tego kwasu (tzw. azotoły*) utrwala się na bawełnianej tkaninie za pomocą roztworu alkalicznego i przez obróbkę roztworami związków dwuazowych bezpośrednio na włóknie otrzymuje się nadzwyczaj trwałe wybarwienia. Na przykład z aniliną otrzymuje się naftoelan** (naftol AS):



Niektóre spośród częściowo uwodornionych pochodnych naftalenu występują w naturalnych olejkach eterycznych i balsamach, w związku z czym zalicza się je zwykle do dwucyklicznych seskwiterpenów (str. 158).

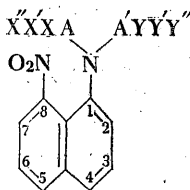
* Azotoły — handlowa nazwa radziecka; polska nazwa handlowa — naftoelany (przyp. tłum.).

** Handlowa nazwa polska — naftoelan A (przyp. tłum.).

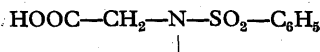
STEREOCHEMIA POCHODNYCH NAFTALENU

Niektóre dwupodstawione pochodne naftalenu, w których podstawniki znajdują się przy sąsiednich atomach węgla lub w położeniu peri, mają swoistą izomerię optyczną. Jeżeli podstawniki te mają dostatecznie dużą wielkość, to ich swobodny obrót wokół osi wiązania z pierścieniem staje się niemożliwy i cząsteczka może nie mieć płaszczyzny symetrii, przechodzącej przez płaszczyznę pierścieni naftalenu. W ten sposób powstaje możliwość rozmieszczenia podstawników w przestrzeni jako antypodów optycznych, tj. *atropoizomerii*, zbliżonej do atropoizomerii dwufenylu (str. 414).

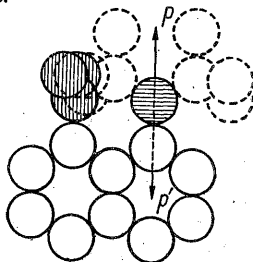
Model Millsa (rys. 6) dla peripochodnych naftalenu typu:



wykazuje niemożliwość swobodnego obrotu podstawnika, znajdującego się w położeniu 1, jeżeli ma on dostatecznie duże wymiary, np. podstawnika o budowie:

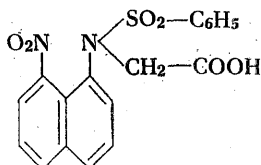


Należy pamiętać o tym, że przy budowie tego modelu Mills przyjął, iż odległości między atomami węgla, tlenu i azotu wynoszą 1,5 Å. W rzeczywistości zaś odległości między atomami węgla w pierścieniu benzenowym są mniejsze (1,39 Å), a w konsekwencji rozmieszczenie podstawników jest jeszcze bardziej ściśnione.



Rys. 6. Model Millsa

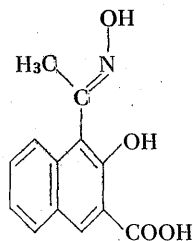
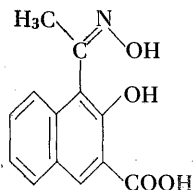
Opierając się na tym Mills i Elliot (1928) przeprowadzili udane doświadczenie, a mianowicie za pomocą soli brucyny rozdzielili oni pochodną 1,8-nitronaftyloaminy o budowie:



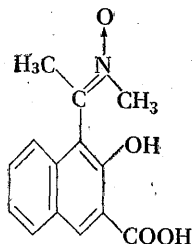
na antypody optyczne.

Meisenheimer zastosował zasadę atropoizomerii do oznaczenia konfiguracji niektórych oksymów szeregu naftalenowego. Z dwóch oksymów kwasu 1-aceto-2-hydroksynaftoesowego-3

udało się mu rozdzielić na izomery optyczne (choć szybko racemizujące się) tylko β -oksymy. Z tego wynika, że zawada przestrzenna w przypadku β -oksymu jest większa (niż α -oksymu) i dlatego należy mu przypisać budowę syn:

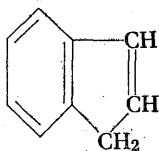
 α -oksym β -oksym

Jednakże, pomimo że sam α -oksym nie daje się rozdzielić na izomery optyczne, jego eter N-metylowy o konfiguracji odpowiadającej α -oksymowi może być rozszczepiony, ponieważ obrót grupy znajdującej się w położeniu 1 jest sterycznie niemożliwy:



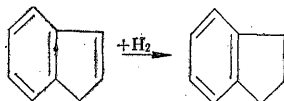
Inden

Inden jest to ciekły węglowodór ($t_{\text{wrz}} = 182^\circ\text{C}$) występujący w smołe węgla kamiennego. Związek ten, podobnie jak naftalen, ma dwa skondensowane pierścienie z tą jednak różnicą, że drugi pierścień nie jest pierścieniem benzenowym, lecz pięcioczłonowym pierścieniem cyklopentadienu:



Atomy wodoru w grupie CH_2 , podobnie jak w cyklopentadienie i fluorenie (str. 66 i 423), dają się podstawić metalami alkalicznymi. Inden, tak jak i cyklopentadien, wchodzi w reakcje kondensacji z aldehydami i ketonami. Inden i liczne jego pochodne można otrzymać przez syntezę.

Podczas uwodorniania wodorem w obecności niklu (w temp. 200°C) lub platyny (w temperaturze pokojowej) inden przyłącza dwa atomy wodoru, wskutek czego tworzy się *wodoroinden*, czyli tzw. *indan* ($t_{\text{wrz}} = 177^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,5381$; $d_4^{20} = 0,9645$):



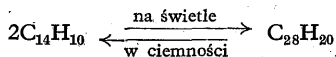
W wyższych temperaturach uwodornia się również pierścień benzenowy i powstaje *hydrindan* (str. 107).

Grupa antracenu

Antracen $C_{14}H_{10}$. Związek ten w ilości 0,25—0,45% występuje w smole węgla kamiennego*, a mianowicie w oleju antracenowym, wrzącym powyżej $270^{\circ}C$ (str. 221).

Wydzielony z mieszaniny stałych węglowodorów tzw. antracen surowy (30—50%) oczyszcza się przez krystalizację z pirydyny lub solwent-nafty i destylację z parą wodną. Czysty antracen krystalizuje w postaci bezbarwnych blaszek o błękitnej fluorescencji w roztworach; temperatura topnienia wynosi $217^{\circ}C$, a wrzenia $354^{\circ}C$. Antracen rozpuszcza się łatwo w gorącym benzenie, trudno — w alkoholu i eterze, nie rozpuszcza się w wodzie. Podobnie jak naftalen, antracen reaguje z kwasem pikrynowym tworząc pikrynian (z jedną cząsteczką kwasu) o $t_f = 138^{\circ}C$.

Pod bezpośrednim działaniem promieni słonecznych antracen ulega polimeryzacji w dwu-antracen, który w ciemności przekształca się ponownie w antracen; jest to więc odwracalna reakcja fotochemiczna:

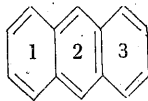


Budowa antracenu była powodem wielu sporów wśród badaczy. Swego czasu antraceniowi przypisywano budowę, która w rzeczywistości jest budową fenantrenu (str. 482).

Dla antracenu proponowano następujące wzory:

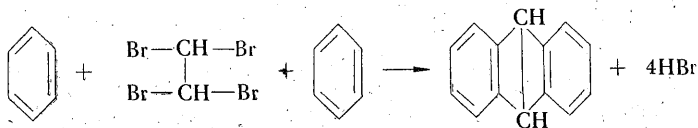


wzór Graebe'go i Liebermanna



wzór Ginsburga

Słuszność wzoru Graebe'go i Liebermanna** miała potwierdzić synteza antracenu z benzenu i czterobromoetanu, przeprowadzona w obecności bromku glinu (synteza Anschütza):

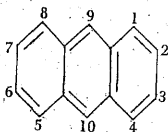


Jednakże synteza ta nie może być dowodem budowy, ponieważ reakcje kondensacji pod działaniem chlorowcowych soli glinu często przebiegają z rozerwaniem wiązań pomiędzy atomami węgla. Wzór ten należy odrzucić nie tylko ze względów czysto chemicznych lecz i dlatego, że wiązanie między atomami węgla znajdującymi się, jak w tym przypadku, w odległości 2,85 Å jest niemożliwe.

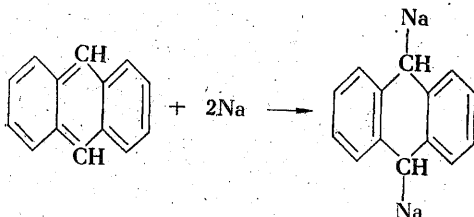
* Nazwa *antracen* pochodzi od greckiego słowa *antraks* — węgiel.

** Carl Liebermann (1842—1914) — organicznik niemiecki. W 1869 r. wraz z K. Graebe'em ustalił budowę alizaryny i przeprowadził jej syntezę.

Wzór Ginsburga odpowiada takim danym fizykochemicznym, jak np. wynikom badań widma absorpcji i refrakcji właściwej. Niektórzy nazywają ten wzór „chinoidowym“, dlatego że wraz z pierścieniem benzenowym występuje w nim układ czterech sprzężonych wiązań podwójnych, które są rozłożone tak jak w o-chinonie:

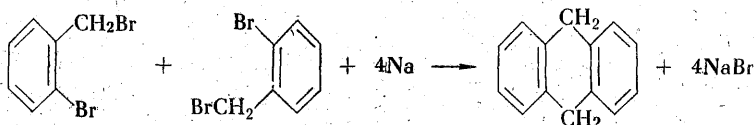


Atomy węgla w położeniu 9 i 10 są więc końcami łańcucha sprzężenia wiązań podwójnych, wskutek czego antracen, jako typowy dien, może przyłączać do atomów 9 i 10 bezwodnik maleinowy, ester acetylenodwukarboksylowy, a nawet p-benzochinon. Antracen łatwo reaguje z sodem (w postaci zawiesiny w eterze), przy czym tworzy się ciemnoniebieska dwusodowa pochodna dwuwodoroantracenu, mianowicie 9,10-dwusododwuwodoroantracen:

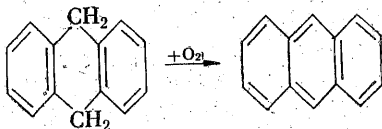


Te produkty przyłączenia pod działaniem wody, alkoholi i in. dają odpowiednie pochodne dwuwodoroantracenu, pod wpływem zaś kwasu węglowego tworzą się kwasy dwuwodoroantracenodwukarboksylowe.

Z chinoidowym wzorem antracenu jest zgodny również fakt, że podczas syntezy antracenu i jego pochodnych bardzo często otrzymuje się najpierw dwuwodoroantracen, który następnie przekształca się za pomocą odpowiednich reakcji w antracen. Na przykład działaniem sodu na bromek o-bromobenzylu otrzymuje się dwuwodoroantracen:

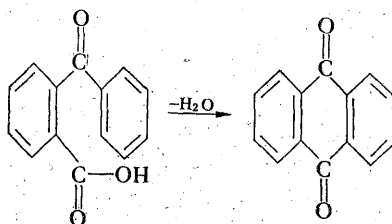


który wskutek utlenienia przechodzi w antracen:

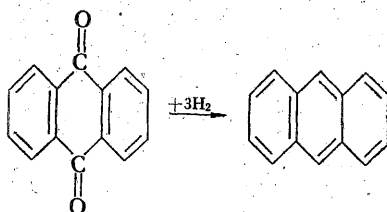


Szczególnie dobrym dowodem budowy antracenu jest jego synteza poprzez kwas o-benzoilbenzoesowy i antrachinon (Ber i van Dorp — 1874). Przez

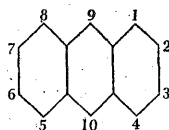
kondensację bezwodnika ftalowego z benzenem otrzymuje się kwas o-benzoilobenzoowy (str. 374), z którego po zamknięciu pierścienia powstaje antrachinon:



Przez redukcję antrachinonu otrzymuje się antracen:



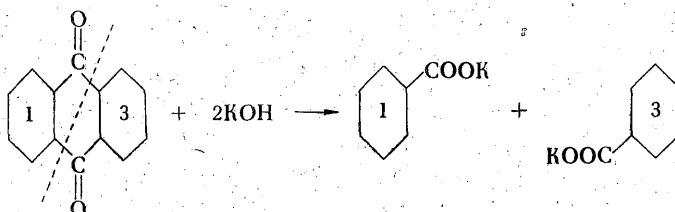
Podobnie jak w przypadku naftalenu, budowę antracenu wyraża się uproszczonym schematem:



Na podstawie tego schematu można przewidzieć, że jednopodstawione pochodne antracenu mogą istnieć w trzech odmianach izomerycznych, a mianowicie: położenie α (podstawienie w położeniach 1, 4, 5 i 8), położenie β (podstawienie w położeniach 2, 3, 6 i 7) i położenie γ lub μ , zwane również położeniem mezo i oznaczane literami m γ (podstawienie w położeniach 9 i 10). W przypadku kilku podstawników położenie ich oznacza się cyframi.

Położenie podstawników w układzie antracenu często można również określić (poza syntezą) w następujący sposób.

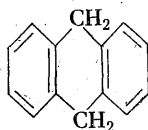
Przez utlenianie antracenu i jego pochodnych otrzymuje się łatwo antrachinon i jego pochodne. Przez stapianie ze żrącymi alkaliąmi antrachinon i jego podstawione pochodne mogą ulec rozkładowi według schematu:



W reakcji tej otrzymuje się dwie cząsteczki pochodnych kwasu benzoowego, przy czym na podstawie ich budowy można określić budowę pochodnych antracenu.

Ze strony formalnej antracen można rozpatrywać jako liniową kombinację trzech sześciocząłowych pierścieni, jak gdyby trzech pierścieni benzenowych. Antracen, mając budowę płaską, jest układem aromatycznym, który jednak (jeszcze bardziej niż naftalen) różni się od benzeny. Jak wiadomo, w benzenie wszystkie atomy wodoru w grupach CH wykazują jednakową łatwość wymiany, w naftalenie różna jest reaktywność atomów wodoru w grupach CH w położeniu α i w położeniu β , w antracenie natomiast różnice w reaktywności poszczególnych atomów są jeszcze większe. Najwrażliwszymi miejscami w układzie antracenu są atomy węgla środkowego pierścienia — atomy mezo. Zarówno bowiem reakcje przyłączenia, jak i podstawienia zachodzą najłatwiej w środkowym pierścieniu antracenu, tj. w położeniu mezo.

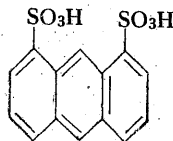
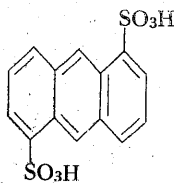
Przez ostrożną redukcję antracenu łatwo otrzymuje się *dwuwodoroantracen* (kryształy, $t_t = 108,5^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 313^\circ\text{C}$):



Przez całkowitą redukcję antracenu otrzymuje się łatwo *perhydroantracen* $\text{C}_{14}\text{H}_{24}$ ($t_t = 89^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 270^\circ\text{C}$).

Chlorowce również najpierw przyłączają się do atomów węgla w położeniu mezo (z utworzeniem 9,10-dwuchloro- lub 9,10-dwubromodwuwodoroantracenu) i dopiero po odszczepieniu kwasu chlorowcowodorowego otrzymuje się 9-chloro- lub 9-bromoantracen.

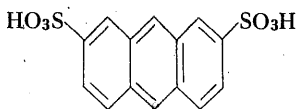
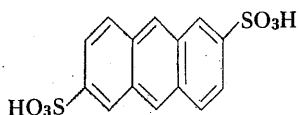
Stężony kwas siarkowy sulfonuje antracen w pierwszym i trzecim pierścieniu (a nie w położeniach mezo), przy czym łatwo otrzymuje się mieszaninę kwasów dwusulfonowych, zawierających grupy sulfonowe w położeniach α :



kwas antracenodwusulfonowy-1,5 kwas antracenodwusulfonowy-1,8

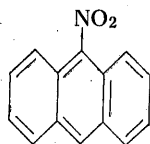
W niskiej temperaturze tworzy się głównie kwas dwusulfonowy-1,8, a w wysokiej — głównie dwusulfonowy-1,5.

W wyniku sulfonowania rozcieńczonym kwasem siarkowym (ogrzewając) otrzymuje się kwas β -antracenosulfonowy i dwa kwasy dwusulfonowe, w których grupy sulfonowe znajdują się w położeniach β :

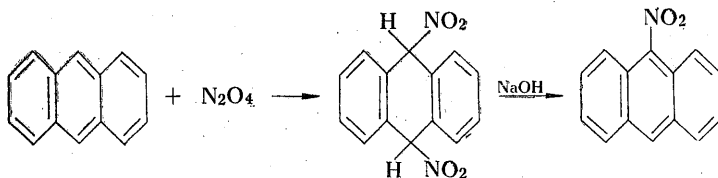


Przez stapianie kwasów sulfonowych z alkaliarni można otrzymać hydroksy-związki — *antrole* o charakterze fenoli.

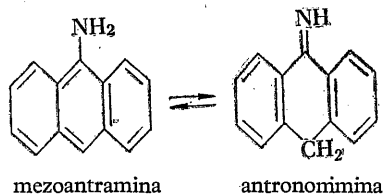
Kwas azotowy utlenia antracen do antrachinonu. W łagodniejszych warunkach (w lodowatym kwasie octowym) otrzymuje się *9-nitroantracen*:



który można również uzyskać kolejnym działaniem niższych tlenków azotu (tworzą się produkty przyłączenia) i następnie alkaliów żrących:



Przez redukcję 9-nitroantracenu otrzymuje się *9-aminoantracen*, tj. *mezoantraminę* ($t_f = 145\text{--}150^\circ\text{C}$). Niezbyt wysoka temperatura topnienia i niektóre przekształcenia pozwalają przypuszczać, że jest ona tautomeryczną odmianą *antronimini*:



Pod działaniem kwasu azotowego 9-antramina częściowo przekształca się w antrachinon, a częściowo w inne bardziej złożone produkty, natomiast nie daje związków dwuazonowych.

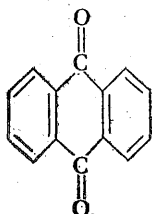
1-Antraminę i 2-antraminę (1- i 2-aminoantraceny) otrzymuje się przez ogrzewanie odpowiednich antrolów z amoniakiem pod zwiększonym ciśnieniem lub przez redukcję aminoantrachinonów. Są to żółte krystaliczne substancje o charakterze bardzo słabych zasad; sole ich wykazują zdolność do dwuazowania.

Antrachinon. Najważniejszą pochodną antracenu jest *antrachinon* $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_2$, który można łatwo otrzymać przez utlenienie antracenu. Dawniej antrachinon otrzymywano utleniając antracen mieszaniną chromową (mieszanina dwuchromianu z kwasem siarkowym) i następnie oddzielając od domieszek przez roz-

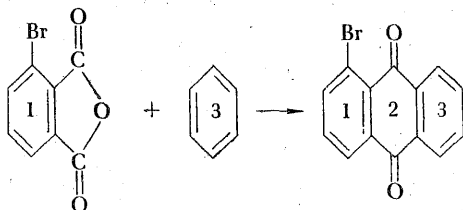
puszczenie w stężonym kwasie siarkowym, z którego antrachinon wytrąca się po rozcieńczeniu wodą. Obecnie znaczne ilości antrachinonu otrzymuje się syntetycznie — z bezwodnika ftalowego i benzenu.

Antrachinon krystalizuje w postaci jasnożółtych łatwo sublimujących kryształów ($t_t = 286^\circ\text{C}$, $t_{wz} = 382^\circ\text{C}$). Jest to bardzo trwały związek, bardzo trudny do utleniania, sulfonowania, nitrowania itp.

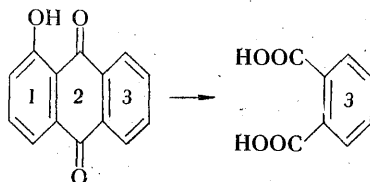
Budowa antrachinonu jest następująca:



Położenie grup karbonylowych w antrachinonie można potwierdzić w następujący sposób. W wyniku reakcji bezwodnika kwasu bromoftalowego z benzenem, zachodzącej w obecności chlorku glinu, tworzy się bromoantrachinon:

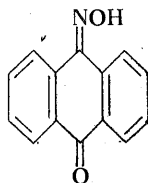


Przez wymianę bromu na grupę wodorotlenową (ogrzewanie z potażem żrącym w temp. 160°C) otrzymuje się hydroksyantrachinon, który po utlenieniu przechodzi w kwas ftalowy:

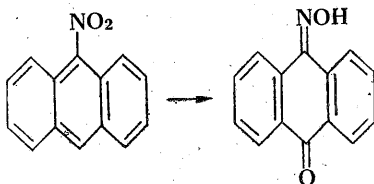


A zatem grupy karbonylowe antrachinonu znajdują się w obu pierścieniach benzenowych w położeniach orto. Ponieważ przez redukcję antrachinonu można otrzymać antracen, oczywiste jest, że w antracenie oba atomy węgla w położeniu mezo są związane z atomami węgla zewnętrznych pierścieni benzenowych w położeniu orto, tzn. że formalnie antrachinon przedstawia sobą p-chinon. Jednakże wskutek swojej osobiwej budowy (oba zewnętrzne pierścienie są prawdziwymi pierścieniami benzenowymi) antrachinon nie wykazuje własności charakterystycznych p-chinonom, mianowicie nie jest on lotny, jest bezwonny, nie jest utlenia-czem. Natomiast właściwości charakterystyczne dla ketonów przejawiają się

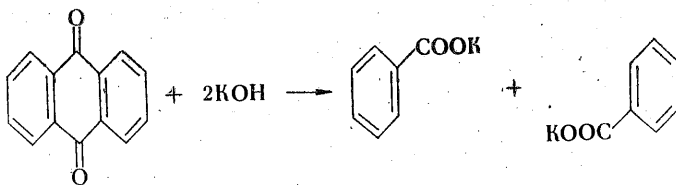
w nim wyraźniej niż w chinonach. Na przykład z hydroksyloaminą antrachinon daje *oksym*:



Oksym ten można otrzymać również przez izomeryzację 9-nitroantracenu, która zachodzi pod wpływem alkoholowego roztworu wodorotlenku potasu (reakcja Meisenheimera):



Przez stapianie z wodorotlenkiem potasu antrachinon rozpada się na dwie cząsteczki kwasu benzoesowego:



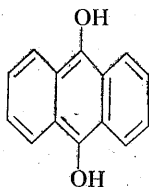
Antrachinon można bromować, nitrować i sulfonować. W reakcji sulfonowania ważną rolę jako katalizatory mogą odgrywać sole rtęci (M. A. Ilinski*). W wyniku sulfonowania bez użycia rtęci tworzy się prawie wyłącznie kwas β -sulfonowy, natomiast przy dodaniu niewielkiej ilości rtęci otrzymuje się głównie kwas α -sulfonowy. Rtęć wywiera podobny wpływ również w przypadku innych procesów podstawiania w antrachinonie. Możliwe, że początkowo zachodzi postawienie antrachinonu w położeniu α siarczanem rtęci i dopiero potem grupa $\text{Hg}^+[\text{HSO}_4]^-$ zostaje wyparta przez kwas siarkowy z jednoczesną regeneracją katalizatora — siarczanu rtęci.

Nitrozwiązki antrachinonu bardzo łatwo wymieniają grupę nitrową na grupę sulfonową podczas ogrzewania ich z obojętnymi solami kwasu siarkawego.

W kwasach sulfonowych antrachinonu grupy sulfonowe odznaczają się stosunkowo dużą ruchliwością, można je łatwo wymienić na grupy wodorotlenowe, a przez ogrzewanie z amoniakiem — na grupy aminowe (tworzą się aminoantrachinony).

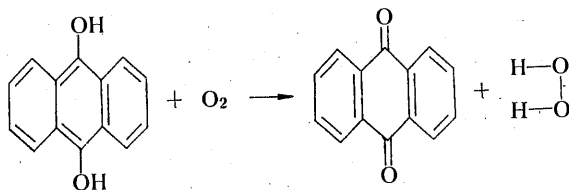
* Michał A. Ilinski (1856—1941). Jeden z wybitniejszych specjalistów w dziedzinie syntezy barwników antrachinonowych. Członek honorowy Akademii Nauk ZSRR.

Antrahydrochinon. Przez redukcję antrachinonu pyłem cynkowym i wodorotlenkiem sodowym otrzymuje się dwusodowy alkohol *antrahydrochinonu* (hydroksyantranolu):



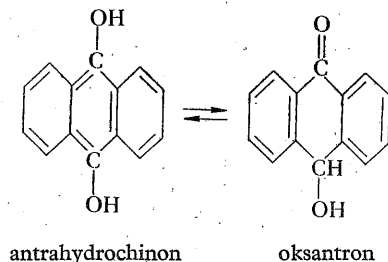
Wolny antrahydrochinon ma postać brunatnych kryształów ($t_f = 180^\circ\text{C}$). Wodne roztwory tego związku wykazują silną zieloną fluorescencję, po zalkalizowaniu zaś przyjmują barwę ciemnoczerwoną, a na powietrzu odbarwiają się, ponieważ tworzy się ponownie antrachinon. Reakcja ta służy do jakościowego oznaczania antrachinonu.

Podczas utleniania antrahydrochinonu tlenem powietrza tworzy się równoważna ilość nadtlenu wodoru:



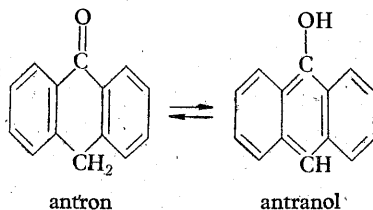
Powstawanie nadtlenu wodoru i innych związków nadtlenu spotyka się często w procesach utleniania związków organicznych tlenem powietrza („aktywowanie“ tlenu). Reakcję tę można wykorzystać w celu otrzymywania prawie bezwodnego stężonego nadtlenu wodoru.

Związkiem tautomerycznym antrahydrochinonu jest *oksantron*:



W zimnym roztworze alkoholowym w obecności HCl zachodzi wzajemne przekształcenie obu substancji, przy czym stan równowagi pomiędzy obydwoimi postaciami ustala się wtedy, gdy roztwór zawiera 97% antrahydrochinonu i 3% oksantronu. Oksantron jest substancją bezbarwną, nie fluoryzującą w roztworach ($t_f = 167^\circ\text{C}$).

Podczas redukcji antrachinonu cyną i kwasem solnym otrzymuje się *antron*, który jest związkiem tautomerycznym z *antranolem*, czyli 9-hidroksyantracenenem:

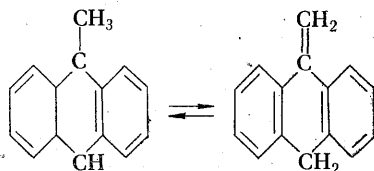


Antron krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł ($t_f = 163^\circ\text{C}$), antranol — w postaci brunatnożółtych płatków, które przy powolnym ogrzewaniu topią się w temp. 150°C . Antranol tworzy się podczas gotowania antronu w roztworach alkalicznych oraz, w ilościach mniejszych, w roztworze kwasu octowego. W roztworach kwaśnych antranol może przekształcić się w antron.

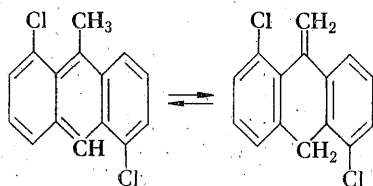
Podczas energicznej redukcji antrachinonu i produktów częściowego uwodornienia jego grup karbonylowych (np. podczas ich destylacji z pyłem cynkowym) otrzymuje się antracen.

TAUTOMERIA POCHODNYCH ANTRACENU

Zjawisko benzenowo-chinoidowej tautomerii (str. 355) węglowodorów najwyraźniej przejawia się w przypadku mezohomologów antracenu:



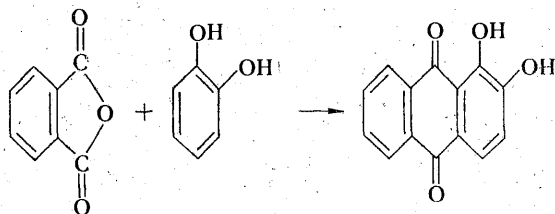
Tautomeria mezohomologów antracenu różni się od omówionych już przypadku tautomerii benzenowo-chinoidowej jedną szczególną właściwością, a mianowicie: atom wodoru migruje przez pierścień. Tę postać tautomerii nazywa się niekiedy *tautomerią intraradialną* (por. str. 37). Szczególnie wyraźne przykłady tego typu tautomerii spotyka się w przypadku niektórych mezoalkiloantracenu. Na przykład w przypadku 9-metylo-1,5-dwuchloroantracenu udało się otrzymać obydwie odmiany, które łatwo przekształcają się jedną w drugą:



POCHODNE AMINOWE I HYDROKSYLOWE ANTRACHINONU

Aminowe i hydroksylowe pochodne antrachinonu mają duże znaczenie w technologii tzw. barwników alizarynowych. Niektóre hydroksypochodne (zawierające grupy wodorotlenowe w położeniu meta) stosuje się w lecznictwie jako środki przeczyszczające.

Hydroksypochodne antrachinonu otrzymuje się łatwo z jego kwasów sulfonowych. Ponadto pochodne te, zwłaszcza zaś wielowodorotlenowe, można otrzymać w wyniku reakcji bezwodnika ftalowego (lub jego podstawionych pochodnych) z wielowodorotlenowymi fenolami, np.:

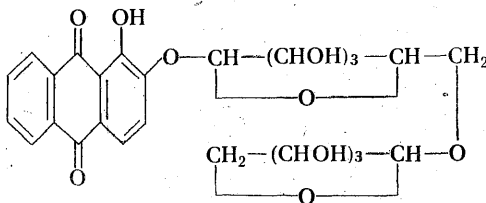


alizaryna

(1,2-dwuhydroksyantrachinon)

Alizaryna. Związek ten był swego czasu najważniejszym barwnikiem po indygo. Do 1869 r. stosowano barwnik naturalny z korzenia rośliny, zwanej marzanną (*Rubia tinctoria*), którą uprawiano w dużych ilościach w południowej Europie.

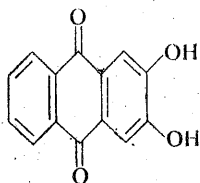
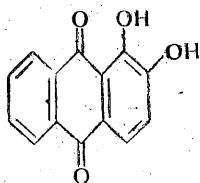
W soku korzenia marzanny występuje kilka glikozydów, z których ważniejszy jest *kwas ruberytrynowy*:



Glikozyd ten pod wpływem enzymów lub kwasu siarkowego ulega hydrolizie, dając alizarynę i dwie cząsteczki cukrów (d-glikozę i d-ksylozę).

Z innych glikozydów tworzy się 1,2,4-trójhdroksyantrachinon — *purpuryna*.

Graebe i Liebermann w 1865 r. stwierdzili, że alizaryna jest pochodną antracenu. Oparli się oni na tym, że alizaryna podczas destylacji z pyłem cynkowym daje antracen, a następnie przeprowadzili syntezę alizaryny (oraz izomerycznej z nią histazaryny) z bezwodnika ftalowego i pirokatechiny. W ten sposób stwierdzono, że obydwie grupy wodorotlenowe znajdują się w jednym pierścieniu benzenowym w położeniu orto. Pozostawał więc tylko wybór pomiędzy dwoma następującymi wzorami:



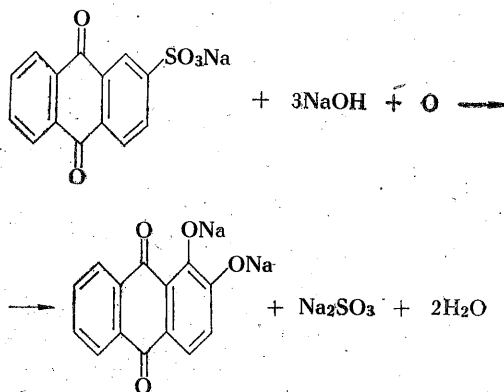
Ostateczną decyzję za przyjęciem pierwszego wzoru dla alizaryny a drugiego — dla histazaryny, powzięto na podstawie faktu, że pierwsza budowa dopuszcza powstawanie *dwóch* związków jednonitrowych, w których grupa nitrowa znajduje się w tym samym pierścieniu, co grupy wodorotlenowe, a druga — tylko jednego takiego nitrozwiązku.

Graebe i Liebermann, niedługo potem opracowali metodę otrzymywania alizaryny z antrachinonu.

Synteza alizaryny była pierwszą przeprowadzoną w skali technicznej syntezą barwnika naturalnego i w związku z tym miała duże znaczenie ekonomiczne; doprowadziło to zaniechania uprawy marzanny.

Alizaryna krystalizuje w postaci czerwonych igieł ($t_f = 290^\circ\text{C}$); łatwo sublimuje. W wodzie alizaryna prawie nie rozpuszcza się, w alkoholu — rozpuszcza się słabo, jako fenol łatwo rozpuszcza się natomiast w zasadach, dając intensywnie zabarwione roztwory na kolor czerwono fioletowy.

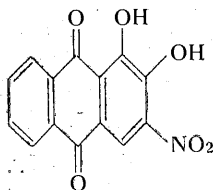
W skali technicznej alizarynę otrzymuje się metodą zaproponowaną jeszcze przez Caro* i Perkina**, tzn. przez stapianie kwasu β -antrachinonosulfonowego z wodorotlenkami potasowców. W reakcji tej, oprócz wymiany grupy sulfonowej na wodorotlenową, zachodzi utlenienie drugiego atomu węgla w tym samym pierścieniu benzenowym i utworzenie dwusodowej pochodnej alizaryny:



* Henryk Caro (1834—1910) — niemiecki chemik-organik; następnie przedsiębiorca i organizator niemieckiego przemysłu chemicznego.

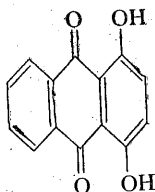
** William Perkin senior (1839—1907) — angielski chemik i przedsiębiorca.

W wyniku nitrowania alizaryny otrzymuje się głównie 1,2-dwuhydroksy-3-nitroantrachinon:



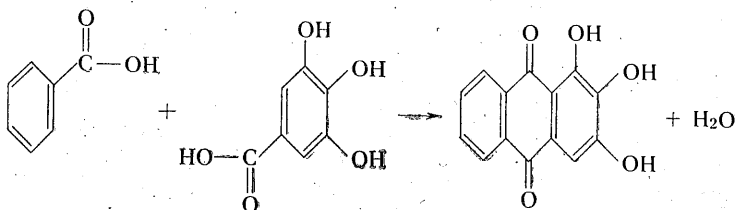
który przez długi czas stosowano (na zaprawie glinowej) jako barwnik — *orańż alizarynowy*. Przez ogrzewanie orańżu alizarynowego z kwasem siarkowym i gliceryną otrzymuje się *błękit alizarynowy BS*, zaliczany do pochodnych chinoliny (patrz: synteza Skraupa — str. 614).

Otrzymano syntetycznie również i inne dwuhydroksy- i polihydroksyantrachinony, przy czym wiele z nich stosuje się jako bardzo cenne barwniki. Na przykład działaniem bezwodnika ftalowego na hydrochinon otrzymuje się 1,4-dwuhydroksyantrachinon — *chimizarynę*:



W skali technicznej związek ten otrzymuje się przez utlenienie antrachinonu kwasem siarkowym, które prowadzi się w obecności kwasu borowego w podwyższonej temperaturze. Utlenianie tą metodą znane jest ogólnie pod nazwą *reakcji Bohna-Schmidta*. Kwas borowy daje, z tworzącymi się podczas utleniania, hydroksyantrachinonami estry i w ten sposób zabezpiecza je przed dalszym utlenianiem. Reakcja Bohna-Schmidta jest dość szeroko stosowana do wprowadzania grup wodorotlenowych do licznych pochodnych antrachinonu.

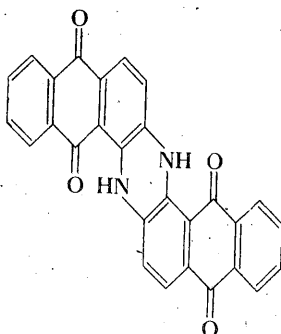
Przez kondensację kwasu benzoowego i galusowego, zachodzącą pod wpływem kwasu siarkowego, otrzymuje się 1,2,3-trójhdroksyantrachinon, czyli tzw. *antragalol*:



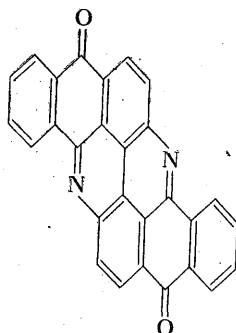
Purpuryna (1,2,4-trójhdroksyantrachinon). Związek ten otrzymuje się przez utlenienie alizaryny za pomocą dwutlenku manganu i kwasu siarkowego.

Flawopurpuryna (1,2,6-trójhdroksyantrachinon) i *antrapurpuryna* (izopurpuryna lub 1,2,7-trójhdroksyantrachinon) tworzą się przez stapianie odpowiednich kwasów sulfonowych antrachinonu z wodorotlenkiem sodu w obecności soli Bertholeta (KClO_3). Flawopurpuryna daje na zaprawie glinowej czerwone wybarwienie z pomarańczowym odcieniem, antrapurpuryna zaś — szkarłatne.

Przez stapianie β -aminoantrachinonu z wodorotlenkiem potasu i następne utlenienie produktu stapianie otrzymuje się *indantren* — niebieski barwnik kadziowy o nadzwyczajnej trwałości. Indantren ma w swej cząsteczce pierścień heterocykliczny (dwuhydroazynowy):



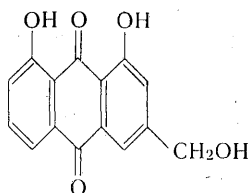
W wyższych temperaturach w obecności wody i powietrza otrzymuje się żółty barwnik *flawantren*:



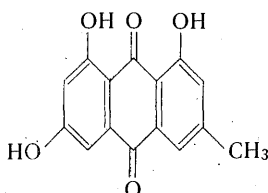
Synteza flawantrenu w skali technicznej polega na działaniu pięciochlorku antymonu na β -amino-antrachinon we wrzącym roztworze nitrobenzenowym. Jako barwniki kadziowe stosuje się również chlorowcowe i inne pochodne indantrenu.

NATURALNE POCHODNE ANTRACHINONU

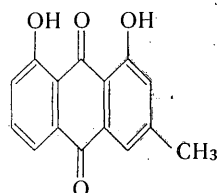
Pochodne antrachinonu są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie. Na przykład w licznych ziołach leczniczych głównym składnikiem działającym przeczyszczająco są pochodne 1,8-dwuhydroksyantrachinonu. Do najważniejszych spośród nich należy zaliczyć: *aloemodynę*, *frangulaemodynę* i *kwas chryzofanowy* z rzewienia (rabarbaru):



aloemodyna



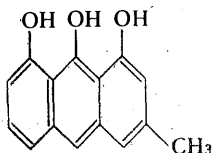
frangulaemodyna



kwas chryzofanowy

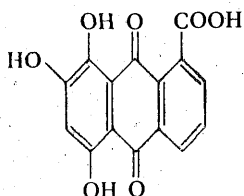
Z drzewa *Andira araroba* (rodzina strączkowych) wyodrębnia się *chryzaroabinę*, którą stosuje się w lecznictwie jako środek do leczenia chorób skóry.

Chryzarobinę (metylodwuhydroksyantranol):

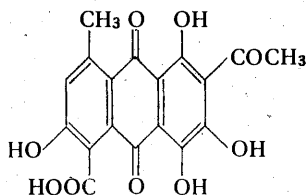


otrzymuje się przez częściową redukcję kwasu chryzofanowego, który z kolei jest produktem utleniania chryzarobiny tlenem powietrza.

W wielu grzybach z gatunku *Boletus*, w tej liczbie w nadzwyczaj trującym grzybie szatańskim *Boletus satanas*, przypominającym z wyglądu prawdziwka występuje kwas purpuryno- α -karboksylowy, czyli tzw. *boletol*:

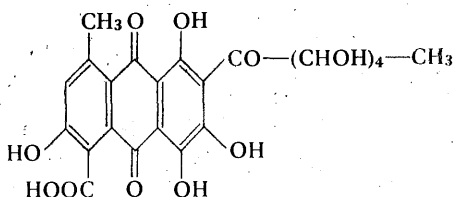


W organizmie samiczek czerwców *Coccus ilicis*, pasożytujących na niektórych gatunkach dębu w Europie Południowej, występuje kwas kermesowy:



kwas kermesowy jest głównym składnikiem kermesu (czyli koszenili dębowej), stosowanym jako barwnik jeszcze w starożytności. Po odkryciu Ameryki kermes został wyparty w Europie przez meksykańską koszenilę — wysuszone samiczki owadów *Coccus cacti*, żyjące na kaktusach.

Koszenila zawiera kwas karminowy:



którego sól glinowa dotąd znajduje zastosowanie w malarstwie pod nazwą *karminu*.

BARWIENIE ALIZARYNOWE I BARWNIKI ZAPRAWOWE

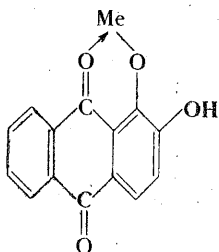
Alizaryna, podobnie jak i inne wielohydroksy- i aminohydroksyzwiązki antrachinonu, nie jest barwnikiem bezpośrednim. Związki tego typu tworzą z tlenkami ciężkich metali *laki* — barwne związki mocno utrwalające się na włóknie. Barwniki takie nazywają się *barwnikami zaprawowymi*.

Alizaryna z tlenkiem glinu i z tlenkiem cyny daje laki pąsowoczerwone, z tlenkiem chromu — fioletowobrunatne, z tlenkiem żelaza — fioletowoczarne. Barwniki alizarynowe są jednymi z ważniejszych barwników zaprawowych. W większości są one odporne na działanie światła, na pranie itp.

Barwienie barwnikami alizarynowymi przeprowadza się zwykle w następujący sposób. Najpierw tkaninę nasycy się tzw. olejem alizarynowym*, a następnie po wysuszeniu nasycy się roztworem soli (np. octanem glinu). Następnie, na przygotowaną w ten sposób tkaninę, działa się alkalicznym roztworem alizaryny lub innego barwnika alizarynowego, po czym przepuszcza się przez kąpiel parę i płucze się wybarwioną tkaninę wodą z mydłem.

Zdolność do tworzenia barwiących laków często jest związana z obecnością dwóch lub więcej grup wodorotlenowych, występujących w cząsteczce barwnika alizarynowego w położeniu orto (K. Liebermann i St. Kostanecki). Później stwierdzono przypadki, w których w tworzeniu laków brały udział nie tylko grupy wodorotlenowe, ale również i grupy aminowe w położeniu orto, a następnie te same grupy brały udział w położeniu peri (dla pochodnych naftalenu) i in.

Powstawanie laków jest związane z tworzeniem się zespolonych związków metali ciężkich (L. Czugajew), w którym atom metalu wchodzi w strukturę pięciolub sześciocząłonowych pierścieni, np.:

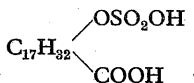


We wzorze tym Me oznacza jeden równoważnik metalu: Sn, Cu, Al, Fe itp.

Grupa fenantrenu

Fenantren $C_{14}H_{10}$. Związek ten występuje w smole węgla kamiennego wraz z antracem. Fenantren jest związkiem izomerycznym z antracem. Fenantren krystalizuje w postaci błyszczących blaszek ($t_f = 101^\circ\text{C}$, $t_{\text{wz}} = 340,2^\circ\text{C}$), łatwo rozpuszcza się w eterze i benzenie, trudniej — w alkoholu; roztwory wykazują błękitną fluorescencję.

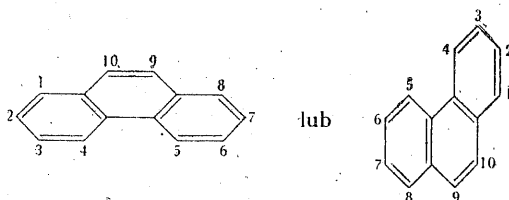
* Olej rącznikowy, traktowany kwasem siarkowym, zawierający ester siarczanowy kwasu hydroksyoleinowego:



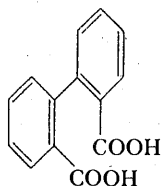
który powstaje z nienasyconego kwasu rycynolowego.

Fenantren można wyodrębnić ze smoły węgla kamiennego w ilościach przewyższających antracen. Związek ten jednak dotąd nie znalazł szerokiego zastosowania.

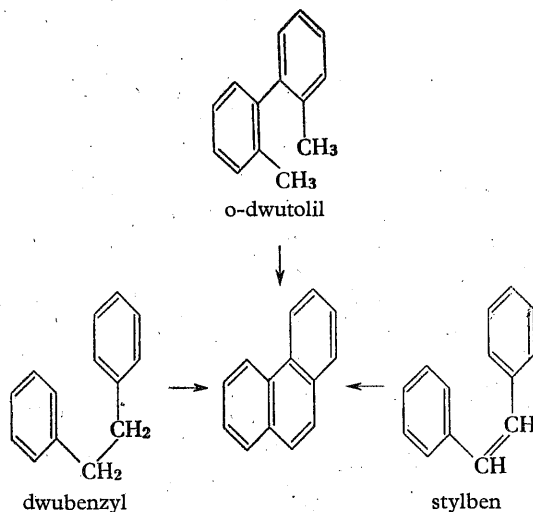
Budowę fenantrenu można przedstawić wzorem:



przy czym drugi wzór jest obecnie częściej stosowany. Dowodem słuszności tego wzoru jest przede wszystkim utlenianie fenantrenu do kwasu dwufenowego:



Ponadto wzór ten został potwierdzony przez szereg reakcji syntezy. Na przykład fenantren tworzy się podczas przepuszczania o-dwutolilu, dwubenzylu i stylobenu przez rozżarzone rury:

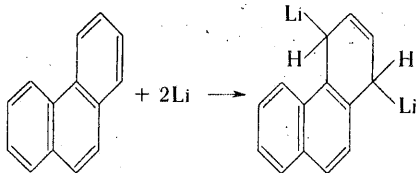


Synteza fenantrenu z dwubenzylu nad katalizatorem platynowym w temp. 300°C jest ciekawa również z punktu widzenia preparatyki.

Fenantren, podobnie jak antracen, wykazuje słabszy charakter aromatyczny niż naftalen, a tym bardziej niż benzen. Cząsteczkę fenantrenu można by uważać

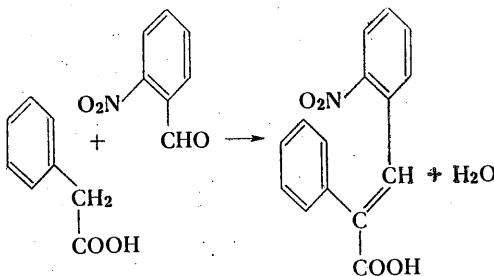
za połączenie trzech pierścieni, z których każdy składa się z trzech sprzężonych wiązań podwójnych, jednakże w rzeczywistości gęstość elektronowa nie rozkłada tak równomiernie. Układ aromatyczny środkowego pierścienia fenantrenu jest tak naruszony, że wiązanie między atomami węgla 9 i 10 przybiera w pewnym stopniu charakter zwykłego wiązania podwójnego, tutaj więc przede wszystkim kieruje się „atak” reagentów: utleniaczy bromu, kwasu azotowego. W cząsteczce fenantrenu zarówno reakcje podstawienia, jak i przyłączenia najłatwiej zachodzą przy atomach węgla w położeniu 9 i 10.

Fenantren można również rozpatrywać jako pochodną naftalenu, mającą łańcuch boczny z układem dwóch sprzężonych wiązań podwójnych. Na przykład metaliczny lit przyłącza się do fenantrenu w położeniu 1,4:

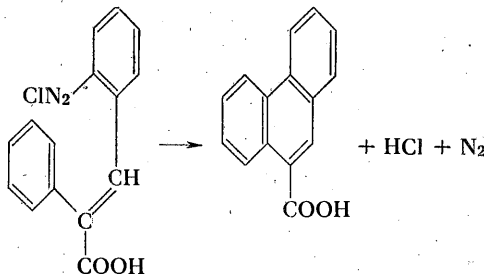


Jedną z najważniejszych syntez pochodnych fenantrenu jest *synteza Pschorra*, dzięki której można otrzymać szereg związków, będących produktami przekształcenia niektórych naturalnych alkaloidów (głównie grupy morfiny).

Z prostszych przypadków Pschorr przeprowadził kondensację (wg reakcji Perkina — str. 405) o-nitrobenzaldehydu z kwasem fenylooctowym, w której wyniku otrzymał kwas α -fenylo-o-nitrocynamonowy:



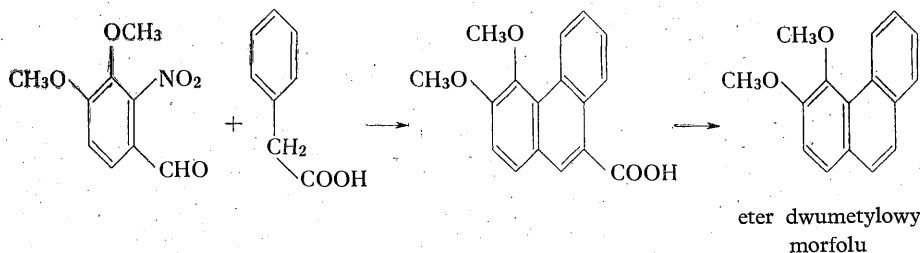
Przez redukcję pochodnej nitrowej otrzymuje się pochodną aminową, która po zdwuazowaniu wydziela w obecności sproszkowanej miedzi N_2 i przechodzi w kwas fenantrenokarboksylowy-9:



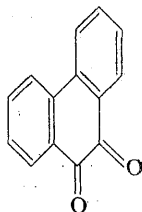
Podczas ogrzewania kwas ten odszczepia CO_2 i tworzy się fenantren.

Stosując podstawione pochodne o-nitrobenzaldehydu i kwasu fenylooctowego można otrzymać wiele pochodnych fenantrenu.

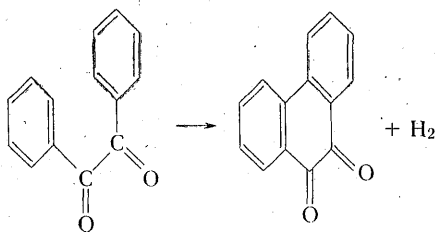
Z eteru metylowego o-nitrowaniliny i kwasu fenylooctowego otrzymano eter dwumetylowy dwuwodorotlenowego fenolu szeregu fenantrenu, który okazał się produktem przekształcenia morfiny — *morfolem*:



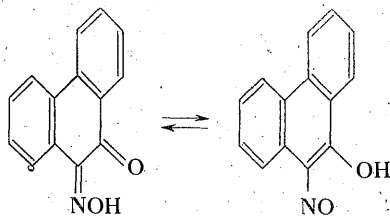
Fenantrenochinon. Najważniejszą pochodną fenantrenu jest fenantrenochinon:



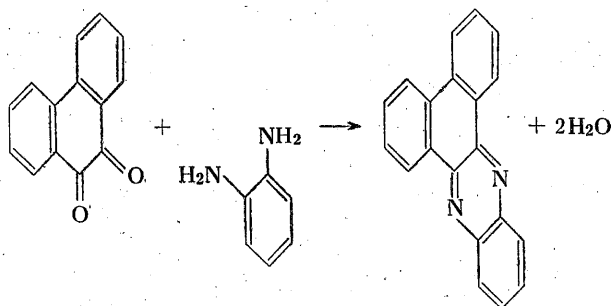
który krystalizuje w postaci pomarańczowych igieł ($t_f = 208^\circ\text{C}$). Fenantrenochinon jest bezwonny i nielotny z parą wodną. Otrzymuje się go przez utlenienie fenantrenu kwasem chromowym w środowisku lodowatego kwasu octowego. Fenantrenochinon i jego pochodne można również otrzymać przez stapianie dwubenzoilu (str. 433) i jego pochodnych z chlorkiem glinu:



Fenantrenochinon wykazuje własności dwuketonu, mianowicie z hydroksyloaminą tworzy jednooksym i dwuoksym. W przypadku jednooksymu występuje zjawisko tautomerii:



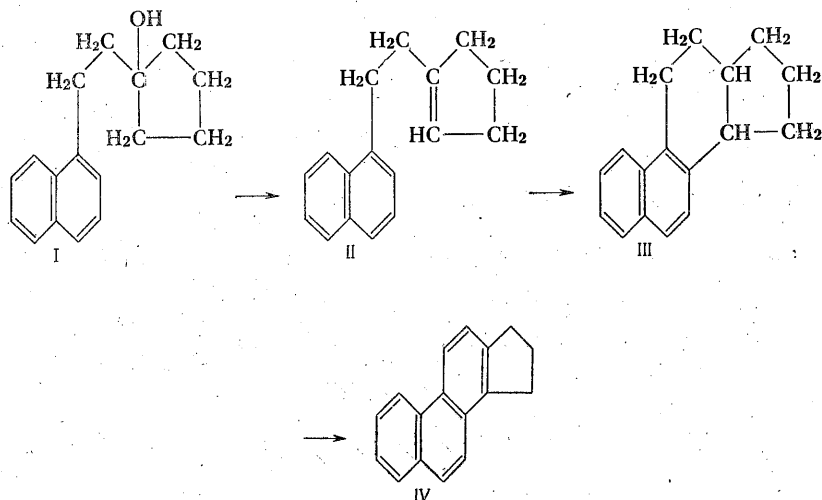
Fenantrenochinon często stosuje się jako odczynnik na o-dwuaminy (str. 360), z którymi daje on związki heterocykliczne, należące do szeregu chinoksaliny (str. 630), np.:



Obecnie znanych jest wiele pochodnych fenantrenu i fenantrenochinonu oraz szereg produktów przyłączenia wodoru do fenantrenu.

Cyklopentenofenantren. Chemia fenantrenu, którego bardziej złożonymi pochodnymi są sterydy (str. 164), przyciąga obecnie dużą uwagę organiczów i jest dokładnie opracowywana.

Synteza 1,2-cyklopentenofenantrenu (którego szkielet węglowy leży u podstaw budowy cząsteczek wszystkich sterydów) została przeprowadzona w następujący sposób. Z chlorku 2-(α -naftylo)-etylu i cyklopentanonu poprzez reakcję Grignarda otrzymano karbinol (I), który odwodniono działaniem siarczanu potasu i uzyskano α -naftyloetylo- Δ^1 -cyklopenten (II). W wyniku jego wewnątrzcząsteczkowego alkirowania z utworzeniem nowego pierścienia otrzymuje się 1,2-cyklopentano-1,2,3,4-czterowodorofenantren (III), z którego po odwodornieniu powstaje 1,2-cyklopentenofenantren (IV):



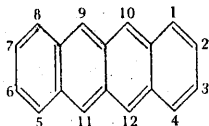
WĘGLOWODORY AROMATYCZNE O WIELU SKONDENSOWANYCH PIERŚCIENIACH

Układy złożone o skondensowanych pierścieniach benzenowych przedstawiają dużą różnorodność. W książce omówimy tylko niektóre z nich i to dość pobieżnie.

Węglowodory wielopierścieniowe o budowie liniowej

Gdy pierścienie benzenowe są skondensowane w ten sposób, że środki poszczególnych pierścieni leżą na jednej linii prostej, wówczas mówi się o *układzie liniowym* (*linearnym uszeregowaniu pierścieni*).

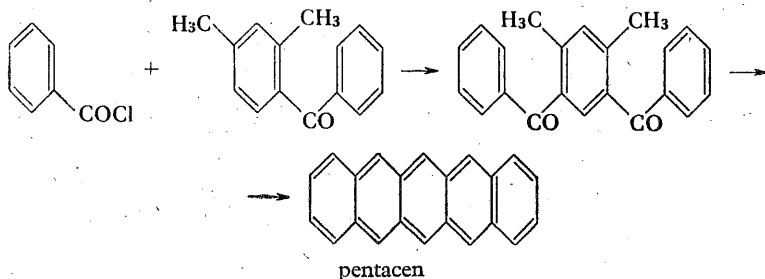
Najprostszy z tego typu związków jest, omówiony już (str. 467), antracen, który można również nazwać 2,3-benzonaftalenem. Następnym członem szeregu tego typu układów jest 2,3-benzoantracen, zwany zwykle *naftacenenem*, a niekiedy również *tetracenenem*:



Tetracen można otrzymać przez kondensację 1,4-naftohydrochinonu z bezwodnikiem ftalowym, zachodzącą w obecności chlorku glinu, i przez następną redukcję (destylacja z pyłem cynkowym) otrzymanego 9,11-dwuhydroksynaftaceno-10,12-chinonu. Naftacenen ma barwę czerwonożółtą, topi się w temp. 343°C i jest znacznie bardziej reaktywny niż antracen.

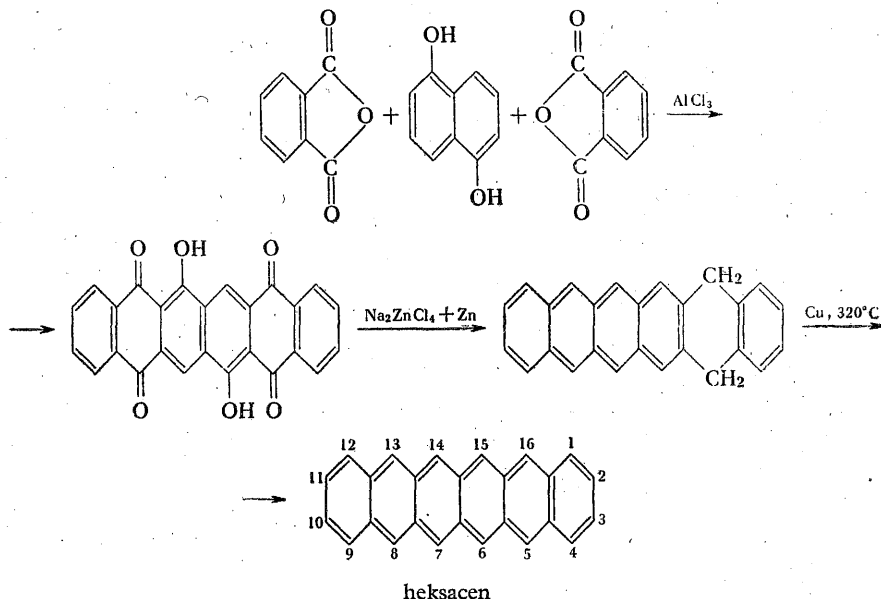
Produkty częściowego uwodornienia tetracenu są podstawowymi układami budowy ważnych antybiotyków, a mianowicie: tetracykliny, biotycyny, tetracykliny i in. (patrz rozdział o antybiotykach).

Przez kondensację chlorku benzoilu z m-ksylilofenyloketonem otrzymuje się dwuketon, który po wewnątrzcząsteczkowej kondensacji odwodornia się z utworzeniem pierścieni benzenowych, dając 2,3,6,7-dwubenzontracen, czyli *pentacenen* (igły błękitnofioletowe):

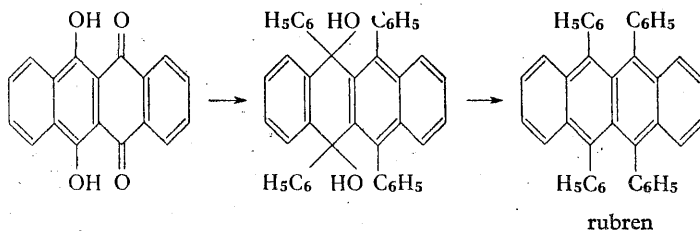


Pentacen wykazuje tak dużą reaktywność, że proponowano nawet przyjęcie dla niego budowy dwurodnika.

Bardzo reaktywnym związkiem jest również *heksacen* (ciemnozielone igły z połyskiem metalicznym), otrzymywany z 1,5-dwuhydrosynaftalenu według następującego schematu:



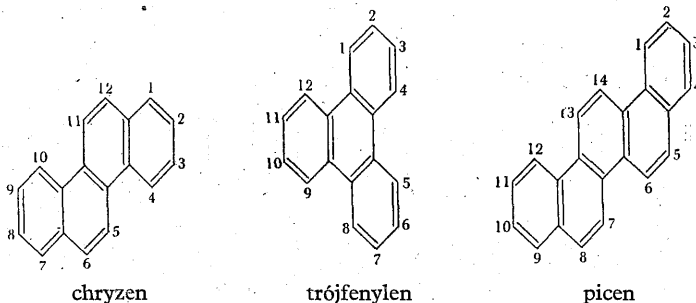
Rubren, czyli 5,6,11,12-czterofenylnaftacen, krystalizuje w postaci pomarańczowoczerwonych kryształów ($t_f = 331^\circ\text{C}$). Otrzymuje się go z 9,11-dwuhydrokrynaftaceno-10,12-chinonu przez dwukrotną reakcję z bromkiem fenylo-magnezowym i następną redukcję dwuhydroksydwuwodororubrenu:



Barwne wykazujące żółtą fluorescencję roztwory rubrenu w benzenie pod wpływem światła pochłaniają tlen (jedną cząsteczkę tlenu na jedną cząsteczkę rubrenu), tworząc bezbarwny nadtlenek rubrenu, który dobrze krystalizuje z benzenem (dwie cząsteczki nadtlenu z jedną cząsteczką benzenu). Nadtlenek ogrzewany w temperaturze nie wyższej niż 140°C wydzielą ponad 80% tlenu, przechodząc z powrotem w rubren. W związku z tym rubren można by rozpatrywać jako model hemoglobiny.

Węglowodory wielopierścieniowe o budowie angularnej (kątovej)

Układy wielopierścieniowe, w których nie wszystkie środki pierścieni benzenowych leżą na jednej prostej, nazywają się, w odróżnieniu do liniowych, *układami kątowymi* (*angularne uszeregowanie pierścieni*). Najprostszym przedstawicielem wielopierścieniowych węglowodorów angularnych jest fenantren (str. 481). Następnymi członami tego typu układu są *chryzen* (1,2-benzofenantren), *trójfenylen* (9,10-benzofenantren) oraz *picen* (1,2,7,8-dwubenzofenantren), które są stosunkowo trwałe i dość trudno ulegającym utlenieniu układami aromatycznymi:

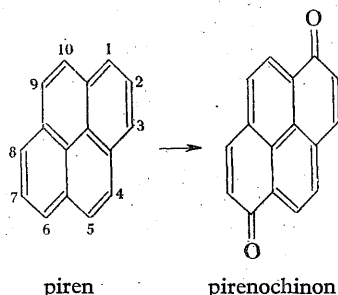


Chryzen krystalizuje w postaci bezbarwnych płatków ($t_f = 255^\circ\text{C}$). Żółte zabarwienie preparatów chryzenu, któremu chryzen zawdzięcza swą nazwę, pochodzi od barwnej domieszki. Chryzen występuje w wyższych frakcjach smoły węgla kamiennego.

Trójfenylen ma temp. top. 199°C , a picen 365°C .

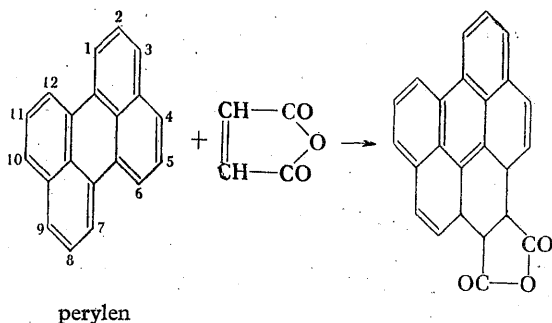
Węglowodory innego typu, nie rozporządzającymi prawdopodobnie całkowicie aromatycznym układem wiązań, są występujące w smole węgla kamiennego węglowodory *piren* ($t_f = 156^\circ\text{C}$) i żółty *perylen* ($t_f = 275^\circ\text{C}$).

Przez utlenienie pirenu nie otrzymuje się analogicznego z fenantrenochinonem 4,5- lub 9,10-chinonu, lecz 1,6-chinon:

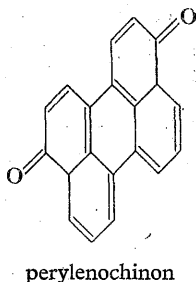


Charakterystyczną właściwością perylenu jest przyłączanie w roztworze nitrobenzenu bezwodnika maleinowego, co, jak wiadomo, jest typową reakcją dla

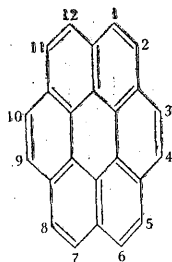
dienów z wiązaniami sprzężonymi. W przypadku perylenu przyłączenie takie zachodzi w położeniach 6,7 lub 1,12:



Podczas utleniania perylenu tworzy się 3,10-perylenochinon:



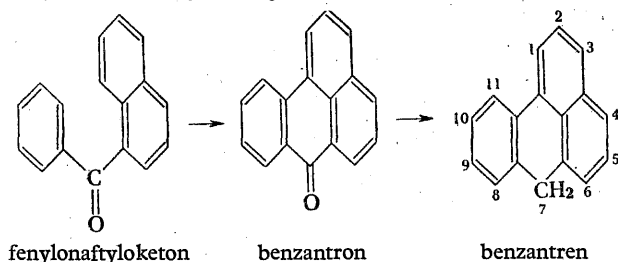
Bardzo ciekawym układem pod względem teoretycznym jest układ składający się z sześciu pierścieniowo połączonych rdzeni benzenowych:



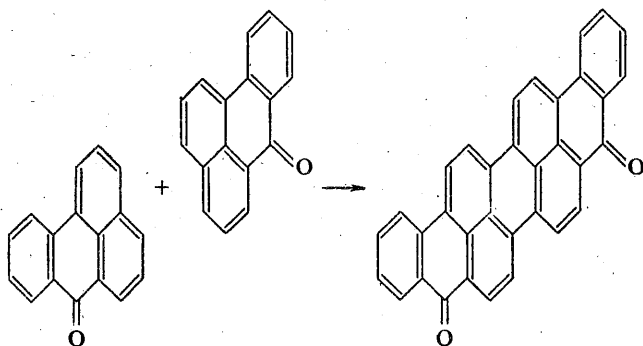
Węglowodór ten, czyli tzw. *koronen* $C_{24}H_{12}$, jest substancją niezwykle trwałą. Pierwszej syntezy koronenu dokonał Scholl. Koronen krystalizuje w postaci białozółtych igieł ($t_f = 437\text{--}440^\circ\text{C}$); roztwory jego odznaczają się błękitno-fioletową fluorescencją.

Spośród wielopierścieniowych węglowodorów angularnych na uwagę zasługuje *benzantren* (bezbarwne płatki o $t_f = 84^\circ\text{C}$). Otrzymuje się go przez redukcję

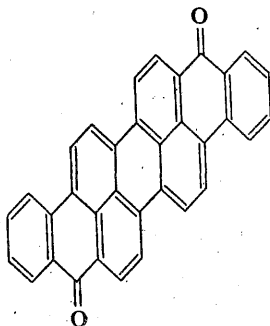
benzantronu (żółte igły o $t_f = 170^\circ\text{C}$), przy czym ten ostatni najłatwiej otrzymuje się przez spiekanie fenylonaftyloketonu z chlorkiem glinu:



Przez stapianie z alkalią, z benzantronu otrzymuje się bardzo cenne, trwałe barwniki kadziowe (str. 373), mianowicie dwubenzantron, czyli *wiolantron* (znany pod nazwą ciemnego błękitu indantrenowego):



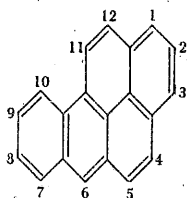
oraz *izodwubenzantron*, czyli *izowiolantron* (fiolet indantrenowy):



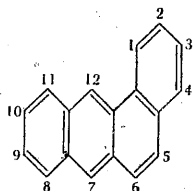
Węglowodory o działaniu rakotwórczym

Choroby raka charakteryzują się tym, że w rozwijającej się normalnie tkance następuje nagły, nieregularny rozrost i rozmnożenie komórek. Istnieją dane, że substancje pobudzające komórki do nienormalnego rozwoju należą do anormalnych hormonów, wytwarzanych przez chory organizm.

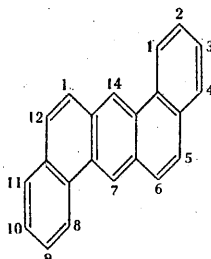
W poszukiwaniu substancji rakotwórczych zwrócono uwagę na przypadki nowotworu złośliwego skóry twarzy, występujące u ludzi, którzy z racji swego zawodu stykali się z wysokowrzącymi frakcjami smoły węglowej, z pakim i produktami jego przerobu (produkcja węglowych brykietów, papy dachowej itp.). Ze smoły węglowej wyodrębniono substancję, wykazującą działanie rakotwórcze (badanie przeprowadza się na myszach) po naniesieniu jej na skórę. Jest to węglowodór 1,2-benzopiren:



Działanie rakotwórcze wykazują również, otrzymywane syntetycznie 1,2-benzoantracen i 1,2,5,6-dwubenzozoantracen:

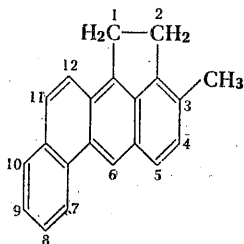


1,2-benzoantracen
($t_f = 160,5^\circ\text{C}$)



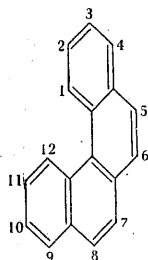
1,2,5,6-dwubenzozoantracen
($t_f = 267,5^\circ\text{C}$)

Następnie stwierdzono silne działanie rakotwórcze produktu rozszczepienia kwasów żółciowych (dezoksycholowego i cholowego — str. 180 i 181) — węglowodoru metylocholantrenu ($t_f = 179,5\text{—}180^\circ\text{C}$):

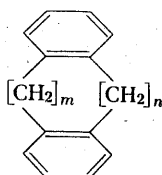


Na tej podstawie wysunięto hipotezę, że przyczyną niektórych postaci nowotworu złośliwego może być tworzenie się metylocholantrenu (lub pokrewnych mu substancji) z kwasów żółciowych i hormonów płciowych chorego organizmu.

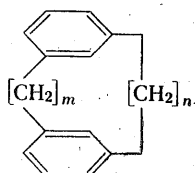
Spośród zbadanych dotąd substancji, odznaczających się słabym wprowadzie, ale określonym działaniem rakotwórczym, najprostszą jest 3,4-benzofenantren:



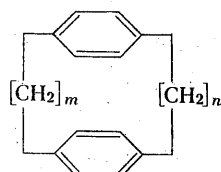
Cyklofany. Ciekawą klasą związków są cyklofany, zawierające pierścienie aromatyczne połączone za pomocą łańcuchów alifatycznych w makroukłady alicykliczne:



ortocyklofany



metacyklofany

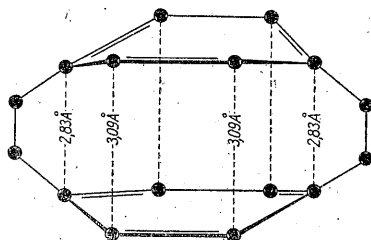


paracyklofany

W celu oznaczenia poszczególnych przedstawicieli tej grupy związków przed nazwą cyklofanu umieszcza się w nawiasach kwadratowych liczbę atomów węgla (m oraz n), wchodzących w skład łańcuchów łączących pierścienie benzenowe, np.: [2,3]-metacyklofan, [6,6]-paracyklofan itd.

Sz szczególnie duże znaczenie teoretyczne mają, wykryte i zbadane w ostatnich latach, meta- i paracyklofany.

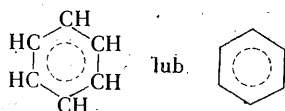
Na podstawie obliczeń wyciągnięto wniosek, że w cząsteczce metacyklofanu przy $m = 1$ i $n = 2$ oraz paracyklofanu przy $m = n = 3$ powinno występować bardzo duże napięcie. Wygłoszono pogląd (Robertson), że w takich cyklofanach pierścienie benzenowe są wygięte, aby zmniejszyć napięcie. W 1953 r. Braun na podstawie mikrorentgenograficznej analizy [2,2]-paracyklofanu potwierdził pogląd Robertsona. Okazało się, że w tym związku odległości pomiędzy odpowiednimi atomami węgla dwóch pierścieni nie są jednakowe i że pierścienie mają konfigurację łódeczkową:



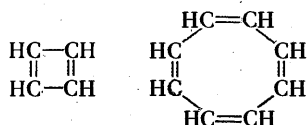
Jak dotąd związek ten jest jedynym przypadkiem, w którym pierścień benzenowy nie jest płaski. Znane są analogiczne związki zawierające pierścienie naftalenowe, antracenowe itp.

ZWIĄZKI AROMATYCZNE NIE MAJĄCE PIERŚCIENI BENZENOWYCH

Jak wiadomo, charakter „aromatyczny“ benzenu wynika przede wszystkim z tego, że gęstość elektronowa jest równomiernie rozłożona pomiędzy wszystkimi sześcioma atomami węgla (str. 233). Równocенność wszystkich atomów węgla i wszystkich między nimi związań w cząsteczce benzenu można umownie wyrazić za pomocą następującego schematu:

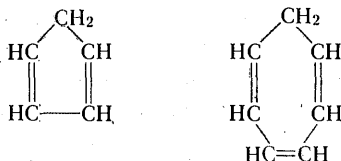


Jeżeli przyjmieśmy formalnie, że benzen można rozpatrywać jako cykloheksatrien, to należałoby oczekiwać, że jego homologi — cyklobutadien i cyklooktatrien:



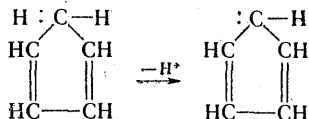
powinny również wykazywać charakter związków aromatycznych. W rzeczywistości jednak to nie potwierdza się. Jak dotąd cyklobutadienu nie otrzymano i można przypuszczać, że jeśli nawet uda się go zsyntetyzować, to okaże się on substancją nadzwyczaj nietrwałą wskutek olbrzymiego napięcia w pierścieniu. Dokładnie zbadany cyklooktatrien (str. 86) nie ma budowy płaskiej i dlatego nie wykazuje własności związku aromatycznego, a zachowuje się jak związek silnie nienasycony. Obydwa te układy nie mają sekstetu π -elektronów, charakterystycznego dla benzenu.

Interesujące z tego punktu widzenia są pochodne dwóch układów cyklicznych o nieparzystej liczbie atomów węgla, a mianowicie cyklopentadienu i cykloheptatrienu:

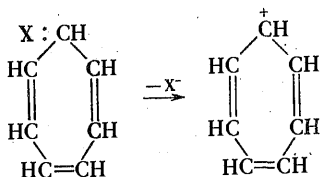


Obie te substancje pomimo własności cyklicznych związków nienasyconych wykazują zdolność do tworzenia jonów o charakterze aromatycznym.

Cyklopentadien, oddając proton i zachowując parę elektronową σ -wiązania, przekształca się w anion:

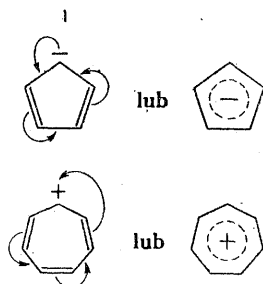


Układ cykloheptatrienu, przeciwnie, łatwo tworzy kation, jeżeli jeden z atomów wodoru grupy CH_2 został poprzednio podstawiony jakimkolwiek podstawnikiem, zdolnym do odszczepiania się i zabierania ze sobą odpowiedniej pary elektronowej:

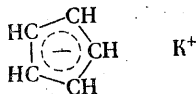


Układ cykloheptatrienu uzyskuje przy tym ładunek dodatni.

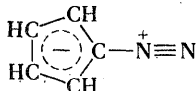
W obu przypadkach wskutek utworzenia jonu tworzy się sekstet π -elektronów, co warunkuje równocенność wszystkich atomów węgla i wszystkich między nimi wiązań, tzn. nadaje jonom charakter aromatyczny:



Dzięki zdolności do tworzenia anionów cyklopentadien daje z metalami sole. Na przykład z potasem tworzy pochodną, która daje kation potasowy i anion cyklopentadienu:



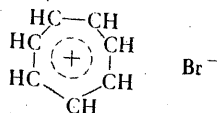
Dzięki temu, że anion ten jest trwały, trwałe są również jego pochodne, np. *diazocyklopentadien*:



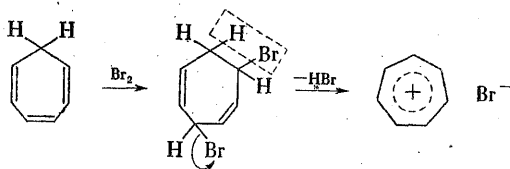
nie rozkłada się podczas ogrzewania w temp. do 160°C w obecności miedzi.

Nadzwyczajnie trwały jest również kation, odpowiadający cykloheptatrienowi — *cykloheptatrienyl*.

W 1954 r. otrzymano w czystej postaci sole zawierające kation cykloheptatrienu, zwłaszcza *bromek cykloheptatrienu*:

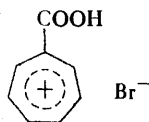


otrzymuje się go przez działanie bromem na węglowodór tropiliden z następnym odczyszczeniem bromowodoru, które zachodzi podczas ogrzewania:



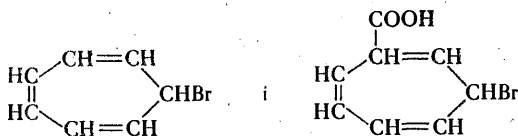
Bromek tropyliu krystalizuje w postaci żółtych słupów ($t_f = 203^\circ\text{C}$ z rozkł.). Związek ten nie rozpuszcza się w eterze, czterochlorku węgla, chloroformie i innych małopolarnych rozpuszczalnikach organicznych, natomiast nadzwyczaj łatwo rozpuszcza się w zimnej wodzie. Jeżeli do roztworu tego związku doda się azotanu srebra, to powoli tworzy się osad bromku srebra, co dowodzi, że związek ten zawiera brom związany jonogennie, a nie kowalennie.

Podobne własności wykazują niektóre pochodne halogenków tropyliu, a *bromek karboksytropyliowy* ($t_f > 300^\circ\text{C}$):



również nie rozpuszcza się w niepolarnych rozpuszczalnikach organicznych, natomiast łatwo rozpuszcza się w wodzie; związek ma jonogennie związany brom. Pod względem licznych własności związku te przypominają bromki jednowartościowych metali lub amin.

W związku z omówionymi własnościami soli, zawierającymi takie kationy, nie należy wyrażać ich budowy wzorami, w których brom jest związany kowalennie:



Widma absorpcyjne bromku tropyliu odznaczają się dużą prostotą, co świadczy o nadzwyczaj dużej symetrii jonu tropyliu. Widma tej substancji mają duże podobieństwo do widm benzenu. Wszystkie te dane wskazują na aromatyczny charakter jonu cykloheptatrienyliu.

Trwałość jonu cykloheptatrienyliu w znacznej mierze określa trwałość i właściwości aromatyczne innych siedmioczłonowych związków cyklicznych, zawierających trzy wiązania podwójne, a zwłaszcza troponu, tropolonu, azulenu i ich pochodnych.

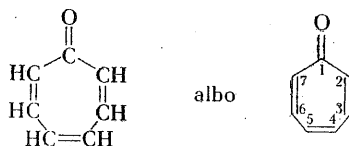
Wśród związków karbocyklicznych występują więc trzy szeregi substancji aromatycznych, których podstawami są: anion pentadienu, obojętna cząsteczka benzenu i kation cykloheptatrienyliu:



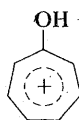
Wszystkie te związki mają budowę płaską, takie same sekstety π -elektronów, równocenne atomy węgla i jednakowe wiązania atomów węgla.

Tropon

Spośród pochodnych cykloheptanu charakter aromatyczny wykazuje (wykryty w 1951 r.) tropon, czyli cykloheptatrien-2,4,6-on-1:



Tropon ma charakter silnej zasady; z kwasami daje trwałe krystaliczne sole. W solach tych tropon występuje w postaci kationu o budowie następującej:

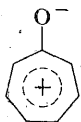


We wzorze tym linia przerywana oznacza, że wszystkie wiązania między atomami węgla są jednakowe (str. 494) i że ładunek elektryczny jest równomiernie rozdzielony pomiędzy wszystkie atomy węgla.

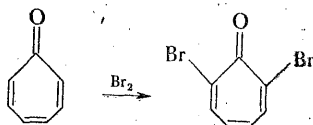
W związku z przedstawioną budową kationu tropon można rozpatrywać jako pochodną jonu cykloheptatrienyliu (str. 495):



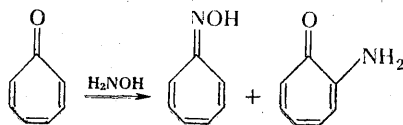
Tropon jest tlenkiem cykloheptatrienu i dlatego budowę jego można przedstawić w następujący sposób:



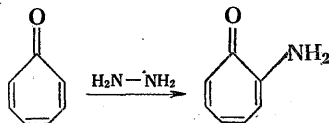
Wskutek równomiernej gęstości elektronowej w całej cząsteczce troponu, związek ten w niektórych przypadkach wykazuje *charakter aromatyczny*. Na przykład pod działaniem chlorowców (np. bromu) na tropon, zachodzi przede wszystkim reakcja podstawiania (a nie przyłączania), przy czym głównie tworzy się 2,7-dwubromotropon:



Tropon wchodzi wprawdzie w niektóre reakcje charakterystyczne dla grupy ketonowej (np. pod działaniem hydroksyloaminy powstaje oksym), jednakże jednocześnie przebiega również reakcja podstawiania w położeniu 2, prowadząca do otrzymania 2-aminotroponu:



W reakcji troponu z hydrazyną tworzy się wyłącznie 2-aminotropon:



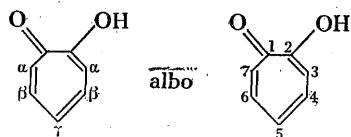
W reakcji tej nie tworzy się hydrazon troponu.

Tropon nie jest jednak związkiem całkowicie aromatycznym. Tropon np. łatwo przyłącza bezwodnik maleinowy, tzn. zachowuje się w tym przypadku jak dien (nie jak związek aromatyczny), a ponadto łatwo uwodornia się. Spośród dokładnie zbadanych pochodnych troponu najważniejsze są tropolony.

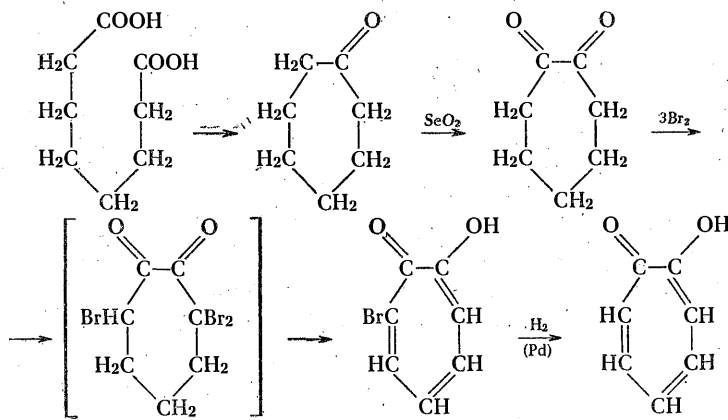
Tropolony

Ciekawym siedmioczłonowym układem cyklicznym o sprzężonych wiązaniach podwójnych, wykazującym charakter związku aromatycznego, jest układ cykloheptatrieno-2,4,6-ol-2-onu (2-hydroksycykloheptatrieno-2,4,6-on), dla którego zaproponowano nazwę *tropolon** (Dewar, 1945):

* Nazwa ta przypomina o genetycznym pokrewieństwie takiego pierścienia z siedmioczłonowym pierścieniem tropanu (patrz: alkaloidy tropanowe — str. 655).

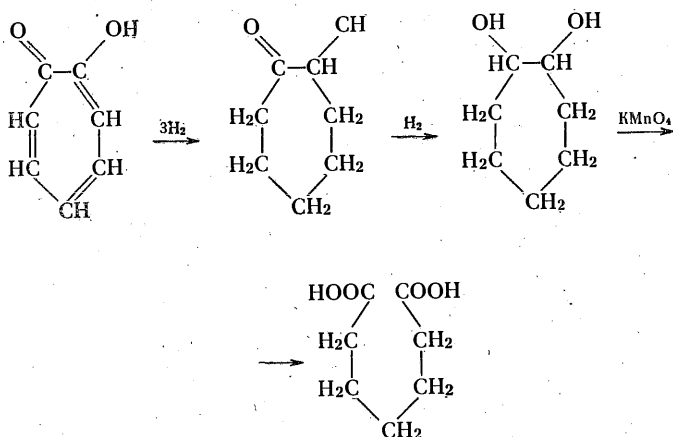


Tropolon syntetyzowano różnymi metodami. Jedną z prostszych i poglądowych metod jest synteza, w której substancją wyjściową jest kwas korkowy; reakcja przebiega według schematu:

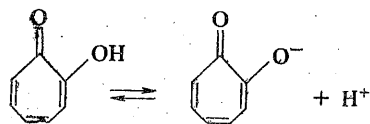


Tropolon (bezbarwne igły o $t_f = 50-51^\circ\text{C}$) rozpuszcza się łatwo w wodzie oraz rozpuszczalnikach organicznych, ma dużą prężność pary i łatwo sublimuje w temperaturze pokojowej.

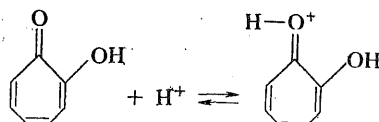
Budowy tropolonu można dowiedzieć przez katalityczne uwodornianie w obecności platyny (nad paladem nie uwodornia się). Na początku reakcji szybko przyłączają się trzy cząsteczki wodoru, wskutek czego tworzy się cykloheptanolon, po czym powoli przyłącza się czwarta cząsteczka wodoru i powstaje cykloheptanodiol-1,2, który poddaje się utlenianiu nadmanganianem do kwasu pimelinowego:



Tropolon — dzięki obecności grupy wodorotlenowej analogicznej do grupy fenolowej — wykazuje własności amfoteryczne:



powstawanie anionu tropolonu



powstawanie kationu tropolonu

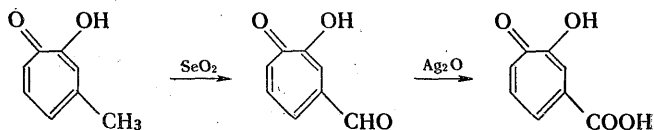
Tropolon rozpuszcza się w alkaliach dając jasnożółte roztwory oraz wypiera dwutlenek węgla z węglanów. Z kationami metali ciężkich tropolon tworzy rozpuszczalne w chloroformie sole zespolone: z Cu^{2+} — zieloną, z Fe^{3+} — czerwoną. Ze stężonym kwasem solnym tropolon reaguje jak zasada dając łatwo krystalizującą sól, która jednak ulega łatwo hydrolizie. Z kwasem pikrynowym tropolon, tak jak i jego pochodne, daje trwałą sól.

Własności kwasowe tropolonu należy uważać za pośrednie między własnościami fenolu i kwasów alifatycznych; pK leży w granicach od 7,0 do 6,7.

Tropolon, podobnie jak tropon, wykazuje charakter związku aromatycznego. Na podstawie wyników rentgenograficznych badań soli sodowej i miedziowej tropolonu stwierdzono, że pierścień tropolonu jest *plaskim* prawidłowym *siedmiokątem* o wyrównanych wiązaniach C—C, których długości wynoszą około 1,40 Å; kąty między wiązaniami ($128,6^\circ$) różnią się bardzo mało od normalnych kątów (120°) między kierunkami wiązań σ przy hybrydyzacji sp^2 (patrz t. I, str. 117). Moment dipolowy tropolonu (dla roztworów w benzenie) wynosi 3,71 D. Ciepło powstawania tropolonu jest w przybliżeniu o około 30 kcal większe niżby to wynikało z obliczeń addytywnych na podstawie odpowiednich wartości dla wiązań podwójnych i pojedynczych.

Charakter aromatyczny tropolonu przejawia się w tym (jak i w benzenie), że związek ten w wielu reakcjach nie wykazuje właściwości związku nienasyconego. Na przykład nie zachodzi przyłączenie bromu do podwójnych wiązań, zachodzi natomiast reakcja podstawienia w położeniach α i α' z utworzeniem jedno- i dwubromotropolonów; w położeniu γ trudniej, a w położenie β nie zachodzi.

Kwas azotowy nie utlenia tropolonu, a nitruje — przeważnie w położeniu γ . Wiele innych utleniaczy również nie narusza układu tropolonu. Na przykład β -metylotropolon można utlenić za pomocą dwutlenku selenu do odpowiedniego aldehydu, który z kolei działaniem tlenku srebra można przeprowadzić w kwas:



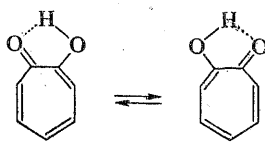
Pod wpływem kwasu azotawego powstaje γ -nitrozotropolon, jeżeli zaś położenie γ jest zajęte reakcja zachodzi trudniej z utworzeniem α -nitrozotropolonu.

Tropolony mają zdolność wchodzenia w reakcję sprzęgania z solami dwuazoniowymi; sprzęganie zachodzi w położeniu γ . We wszystkich więc wymienionych przypadkach tropolon zachowuje się jak fenol.

Przez redukcję pochodnych nitrowych, nitrozowych i azowych tropolonu można uzyskać aminotropolony. Pochodne aminowe tropolonu, podobnie jak aminy aromatyczne, w środowisku kwaśnym ulegają dwuazowaniu, a odpowiednie sole dwuazoniowe szeregu tropolonu mogą ulegać przekształceniom, analogicznym do przekształceń dwuazoniowych soli benzenu.

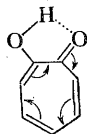
Tropolon nie ulega reakcjom charakterystycznym dla grupy karbonylowej, a mianowicie nie tworzy hydrazonów, semikarbazonów itp. oraz trudno uwodornia się w zwykłych warunkach.

Można by sądzić, że symetryczny charakter pierścienia tropolonu, łatwość tworzenia mostka wodorowego i nadzwyczajna łatwość do przemian tautomerycznych typu:



są spowodowane identycznością obu atomów tlenu i jednakowymi wiązaniami $C=O$ i $C-O$. Jednakże na podstawie badań rentgenograficznych soli tropolonu stwierdzono, że w każdym przypadku długości wiązań są różne: długość wiązania $C=O$ wynosi 1,25 Å, a wiązania $C-O$ wynosi 1,34 Å.

W związku z tym budowę tropolonu słuszniej będzie przedstawić w sposób następujący:



Wprawdzie tropolon silniej wykazuje charakter aromatyczny niż tropon, nie jest on jednak w pełni związkiem aromatycznym. Na przykład skutek działania siarczanu metylu na alkaliczne roztwory tropolonu grupa wodorotlenowa nie ulega metylowaniu. Natomiast grupę metylową można wprowadzić do grupy wodorotlenowej za pomocą dwuazometanu lub przez działanie gazowym chlorowodorem na metanolowe roztwory tropolonu.

Zachowanie się więc tropolonu przypomina w tym przypadku zachowanie się kwasów organicznych, a nie fenoli.

Otrzymany związek tropolonu wykazuje właściwości estru, a nie eteru fenolu. W przeciwieństwie do eterów fenoli związek ten łatwo ulega hydrolizie pod wpły-

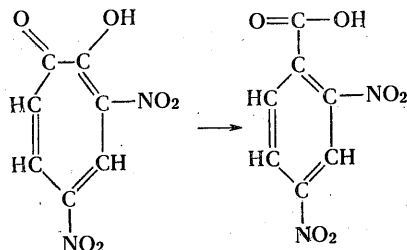
wem wodnych roztworów zasad i kwasów. Pod wpływem amoniaku następuje wymiana grupy metylowej na aminową, przy czym tworzy się 2-aminotropolon, przekształcający się pod działaniem zasad w tropolon.

Następnie tropolony, podobnie jak niektóre heterocykliczne układy aromatyczne, a przeciwnie niż benzen, mają zdolność przyłączania bezwodnika maleinowego charakterystyczną dla związków nienasyconych* (reakcja Dielsa-Aldera). Ponadto tropolon nie wchodzi w niektóre reakcje typowe dla benzenu (reakcja Friedela-Craftsa, sulfonowanie, chlorometylowanie).

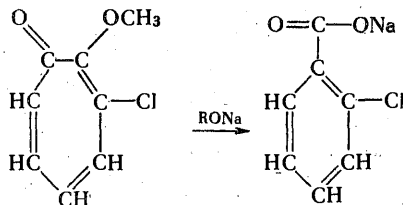
Fakt, że tropolony nie ulegają sulfonowaniu kwasem siarkowym, a nawet oleum, tłumaczy się tym, że w warunkach reakcji tworzą się sole, w których tropolon ma charakter kationu, co nie dopuszcza do reakcji z tak elektrofilowym reagentem jak kwas siarkowy**. Z tego też powodu tropolony nie ulegają również i niektórym innym wymienionym reakcjom, charakterystycznym dla benzenu.

Przy ustalaniu budowy tropolonów duże znaczenie ma ich zdolność do izomeryzacji w pochodne benzenu (w pewnych warunkach izomeryzacja zachodzi łatwo).

Na przykład α,γ -dwunitrotropolon, wskutek ogrzewania jego wodnych lub alkoholowych roztworów, bardzo łatwo izomeryzuje się w kwas 2,4-dwunitrobenzoesowy:



Łatwo zachodzi również izomeryzacja eterów tropolonu podczas ogrzewania z alkoholowym roztworem alkoholanu sodu, np.:

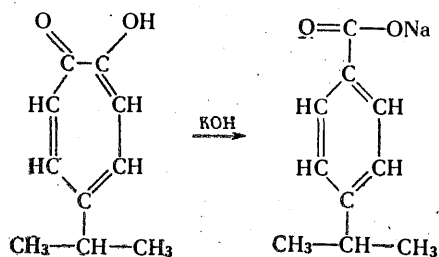


Tropolony niepodstawione oraz alkilotropolony izomeryzują się trudniej. Na

* Należy jednak pamiętać, że niektóre związki aromatyczne szeregu benzenowego ulegają również tej reakcji, na przykład perylen (str. 480).

** Sulfonowanie tropolonu zachodzi wskutek działania kwasu aminosulfonowego.

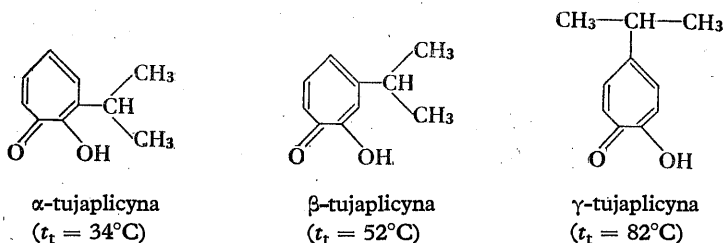
przykład γ -izopropylotropolon (γ -tujaplicyna) przekształca się w kwas p-izopropylbenzoesowy dopiero wskutek stapiania z wodorotlenkiem potasu w temp. 230°C:



Obecnie poznano dość dużo pochodnych tropolonu, z których część otrzymano syntetycznie, częściowo zaś są to produkty procesów biochemicznych w organizmach roślinnych.

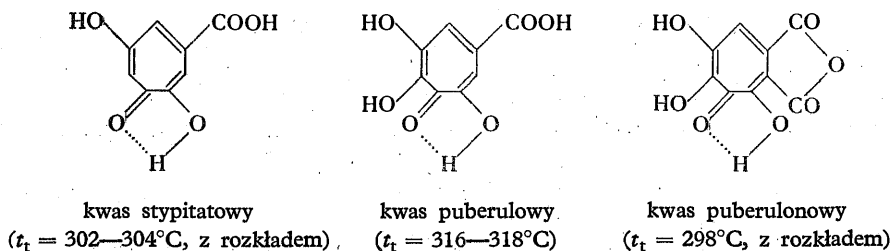
Szczególne zainteresowanie pochodnymi tropolonu jest wywołane niewątpliwie i tym, że liczne związki tej grupy wykazują działanie grzybobójcze, a w szeregu przypadków bakteriostatyczne — są więc antybiotykami (str. 705).

W drewnie różnych gatunków tui, np. tui zachodniej (*Thuja plicata*), występują trzy izomeryczne izopropylotropolony (α -, β - i γ -tujaplicyny):



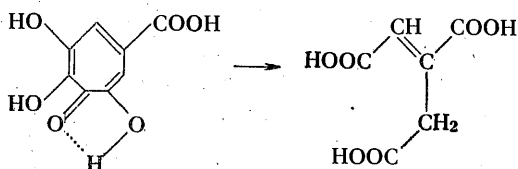
Odporność drewna tui zachodniej na grzybki uszkadzające drewno jest związana z grzybobójczym działaniem tujaplicyn.

Z cieczy, w której kultywuje się grzybek pleśni *Penicillium stipitatum*, wyodrębniono tzw. kwas stypitatowy $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_5$, a z hodowli *Penicillium puberulum* wyodrębniono (podobny do stypitatowego) kwas puberulowy $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_6$ i puberulonowy $\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_7$:



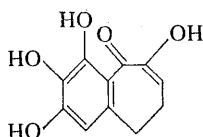
Kwas stypitatowy i puberulowy otrzymano również przez syntezę. Podczas gotowania z rozcieńczonym kwasem siarkowym kwas puberolonowy łatwo przekształca się w kwas puberulowy. Zachodzi przy tym hydroliza ugrupowania bezwodnikowego z następnym odszczepieniem jednej cząsteczki CO_2 .

Budowę kwasu puberulowego wykazano na podstawie tworzenia się kwasu akonitowego w wyniku utleniania go alkalicznymi roztworami nadtlenu wodoru:



Budowa tego kwasu została następnie potwierdzona przez syntezę.

Obecnie stwierdzono, że znany od dawna barwnik, tworzący się podczas utleniania pirogallolu, tzw. *purpurogalina*, jest trójhydroksybenzo- α,β -tropolonem:



purpurogalina

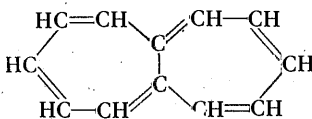
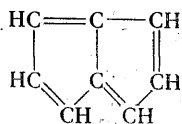
Otrzymany syntetycznie i niepodstawiony α,β -benzotropolon i β,γ -benzotropolon stanowią kombinację pierścieni benzenowego i tropolonowego.

Należy zaznaczyć, że obecność pierścienia tropolonowego stwierdzono w alkaloidach zimowita jesiennego (*Colchicum autumnale*) — kolchicynie i pokrewnych jej związkach (str. 650).

Azuleny

W dyskusji na temat budowy benzenu i właściwości związków aromatycznych wydawało się pożyteczne wyjaśnienie możliwości syntezy nowych cyklicznych węglowodorów nienasyconych (i ich pochodnych), które, nie zawierając sześciocząłowego pierścienia benzenowego, wykazywałyby jednak własności aromatyczne, podobne do tych, które wykazują bromek cykloheptatrienyliu, tropon i tropolon.

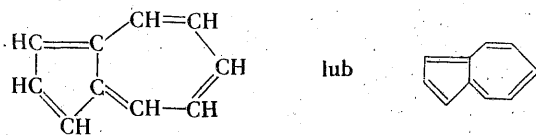
Z tego punktu widzenia bardzo ciekawe są próby, przeprowadzane przez szereg uczonych angielskich, mające na celu syntezę analogów naftalenu, a mianowicie substancji nazwanych przez nich *pentaliną* i *heptaliną*:



które miałyby ułożone kolejno (podobnie jak benzen) pojedyncze i podwójne wiązania i u których można byłoby przypuszczać obecność zamkniętego układu sprzężonych wiązań π . Próby te jednak dotąd nie dały rezultatów. Stwierdzono że w przyrodzie występuje związek o charakterze pośrednim, który w pewnym stopniu wykazuje charakter aromatyczny.

Niektóre olejki eteryczne, np. olejek rzymskiego rumianku (*Chamomilla*), olejek eukaliptusowy (z *Eucalyptus globulus*) i olejki niektórych gatunków piołunu (*Artemisia*) z Azji Środkowej, zawierają węglowodory silnie zabarwione na kolor niebieski lub niebieskofioletowy, które nazwano azulenami.

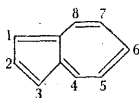
Badania przeprowadzone przez Plattnera i Pfau'a wykazały, że azulen jest homologami dwucyklicznego węglowodoru cykloheptadienocykloheptatrienu, czyli dwucyklo-[0,3,5]-dekapentaenu:



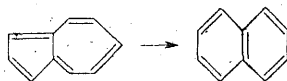
który zwykle nazywa się po prostu *azulenem*.

Trwałość tego układu można częściowo tłumaczyć oddziaływaniem elektrostatycznym pomiędzy dwoma spolaryzowanymi pierścieniami.

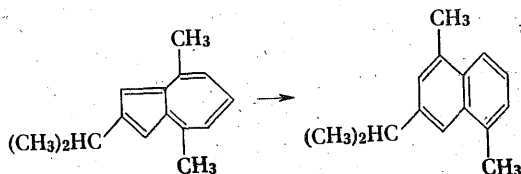
Do oznaczania położenia podstawników w układzie azulenu najczęściej stosuje się następującą numerację atomów węgla:



Najprostszy azulen — cyklopentadienocykloheptatrien — łatwo izomeryzuje się w naftalen:

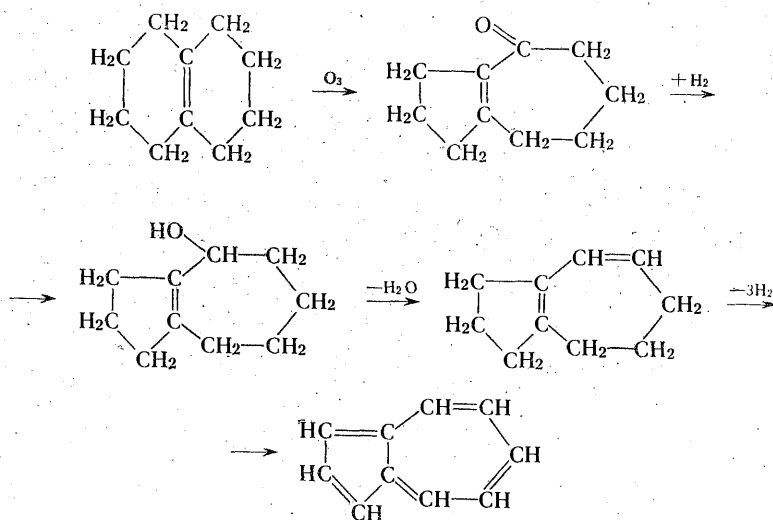


Na podstawie analogicznych przekształceń naturalnych azulenów w naftaleny o znanej budowie ustalono budowę tych substancji; np. budowa azulenu występującego w olejku wetywerowym jest następująca:

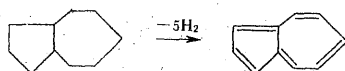


Cyklopentadienocykloheptatrien nie występuje w przyrodzie. Otrzymano go syntetycznie z $\Delta^{9,10}$ -oktalin. Jest to substancja krystalizująca w postaci ciemno-błękitnych płatków ($t_f = 98,5\text{--}99^\circ\text{C}$).

Syntezę azulenu przeprowadzono w następujący sposób. Przez ozonowanie $\Delta^{9,10}$ -oktalin i następny rozkład ozonku otrzymuje się cyklopentenocykloheptanon, który redukuje się do odpowiedniego alkoholu. Alkohol odwadnia się i otrzymany dwucykliczny węglowodór nienasycony ogrzewa się następnie z siarką (lub odwodornia się przepuszczając jego pary nad Ni), wskutek czego odszczepia się jeszcze sześć atomów wodoru:



Azuleny, podobnie jak związki aromatyczne o skondensowanych pierścieniach, tworzą charakterystyczne krystaliczne kompleksy z trójnitrobenzenem, trójnitrotoluenem itp. Azuleny łatwo adsorbują się na tlenku glinu. Charakter aromatyczny azulenów przejawia się również w tym, że można je łatwo otrzymać, tak jak i właściwe związki aromatyczne, przez katalityczne odwodornienie związków hydroaromatycznych w obecności katalizatora platynowego:



Azuleny są jednak substancjami mniej trwałymi niż naftalen, np. łatwiej się utleniają. Azuleny są obojętne na działanie zasad, rozpuszczają się natomiast w mocnych kwasach (niektóre np. w 40%-owym kwasie siarkowym), przy czym po rozcieńczeniu takich roztworów wydzielają się z nich z powrotem.

W przeciwieństwie do naftalenu, który nie ma momentu dipolowego, azulen ma $\mu = 1,0\text{D}$.

Zabarwienie azulenów jest spowodowane selektywną absorpcją światła w zakresie 700, 640, 580 m μ .

Część trzecia

ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

Do *związków heterocyklicznych* zalicza się takie związki pierścieniowe, które zawierają w pierścieniu jeden lub więcej atomów pierwiastków różnych od węgla. Obecnie można już na pewno twierdzić, że w budowie pierścieni mogą brać udział wszystkie pierwiastki wielowartościowe. Największe znaczenie mają te związki heterocykliczne, w których pierścieniu znajdują się atomy N, O i S. Związki, które zawierają w pierścieniu te pierwiastki (zwłaszcza dwa pierwsze), są bardzo rozpowszechnione w przyrodzie, łatwo powstają z substancji naturalnych, a także dają się otrzymywać syntetycznie. Wiele z nich ma duże znaczenie z teoretycznego punktu widzenia oraz duże znaczenie praktyczne.

Znane są zarówno związki o małej (począwszy od pierścieni trójcłonowych), jak i o bardzo dużej liczbie atomów w pierścieniu. Jednakże, podobnie jak w szeregu związków alicyklicznych, łatwiej tworzą się związki o pierścieniach pięcio- i sześciocłonowych, a szczególnie łatwo pięcio- i sześciocłonowe pierścienie nienasycone, zawierające atomy węgla w grupach CH (a nie CH₂).

Jak wiadomo, pierwszy wzór pierścieniowy w chemii organicznej przedstawił Kekulé w 1865 r. A. Baeyer w 1866 r. podał wzory pierścieniowe dla znanych w tym czasie substancji: furanu C₄H₄O, pirolu C₄H₅N i indolu C₈H₇N. Do struktury tych pierścieni wchodziły atomy tlenu i azotu. Körner w 1869 r. podał wzór pierścieniowy dla pirydyny C₅H₅N. Słuszność tych wzorów została następnie potwierdzona doświadczalnie.

Gdy już wzór Kekulégo doczekał się powszechnego uznania, V. Meyer w 1882 r. odkrył tiofen C₄H₄S, który okazał się uderzająco podobny do benzenu. W okresie następnych 20 lat odkryto i zbadano wiele nowych związków heterocyklicznych, np. pięciocłonowe pirazole (Knorr, Buchner), imidazole (Ladenburg, Ginsbery, Japp), oksazole (Ladenburg, Gabriel), tiazole (A. Hofmann, Hantsch), sześciocłonowe: pirany (Hantsch, Pechmann, Ost), pirymidyny (E. Meyer), pirazyny (V. Meyer, Treadwall), pirydazyny (Täuber), oraz układy zawierające pierścienie skondensowane z benzenem — fenazyny, fenoksazyny, fentiazyny itd. Badania w dziedzinie układów heterocyklicznych były do 1900 r. ulubionym tematem chemików organicznych.

Rozpatrując związki o pierścieniach węglowych widzieliśmy, że chociaż budowa cykliczna nadaje związkom alicyklicznym (polimetylenowym) trochę specyficzny charakter chemiczny, jednak różnice pomiędzy ich własnościami a własnościami związków alifatycznych ogólnie są niezbyt duże. Jedynie w przypadku określonego nienasycenia związku, jak np. w przypadku benzenu i związków o skondensowanych pierścieniach benzenowych, związki cykliczne wykazują bardzo wyraźnie specyficzny charakter „aromatyczny“.

Podobne właściwości mają również związki heterocykliczne pod warunkiem, że wszystkie atomy węgla, z których jest zbudowany pierścień, występują w grupach CH , a nie CH_2 .

Jednakże „aromatyczny” charakter związków heterocyklicznych wcale nie oznacza, że zawsze jest całkowita analogia pomiędzy ich własnościami i własnościami benzenu oraz związków aromatycznych. Istnieje tu szereg przejść od związków, które wykazują własności zupełnie zbliżone do związków szeregu benzenu, do substancji o charakterze prawie alifatycznym. Ponadto każdy pierścień ma swoje własne charakterystyczne właściwości chemiczne.

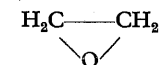
Wszystkie próby tłumaczenia „aromatycznych” własności heterocykli i innych charakterystycznych ich właściwości są ściśle związane z hipotezami i teoriami, proponowanymi dla związków aromatycznych, nie ma jednak dotąd takiej teorii, która by wyczerpująco wyjaśniała własności związków heterocyklicznych. Można jednak sądzić, że właśnie dzięki różnorodnym własnościom nienasyconych heterocykli stworzy się w przyszłości wyczerpującą ogólną teorię pierścieni nienasyconych.

Wyłączenie związków heterocyklicznych w specjalny szereg heterocykliczny jest wywołane stale wzrastającym znaczeniem tych związków, które obecnie stanowią obszerny dział chemii organicznej.

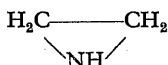
Wydaje się, że wiele związków heterocyklicznych, zwłaszcza nasyconych, które otrzymuje się ze związków innych klas i które z powrotem łatwo w nie przechodzą, lepiej omawiać razem z ich związkami macierzystymi, tzn. z odpowiednimi związkami alifatycznymi. W związku z tym w I tomie podręcznika omówiono już cykliczne tlenki (np. tlenek etylenu, dioksan), cykliczne bezwodniki kwasów dwukarboksylowych (bezwodnik bursztynowy, maleinowy itd.), γ - i β -laktony i laktamy, cykliczne formy węglowodanów, cykliczne trimery aldehydów (paraldehyd), kwas cyjanurowy itd. Również tego typu związki heterocykliczne, jak bezwodnik ftalowy, ftalimid, kumaryna omówiono w rozdziale poświęconym związkom aromatycznym.

W części III pt. „Związki heterocykliczne” omówimy przede wszystkim te związki, w których ugrupowanie heterocykliczne zostaje zachowane podczas przemian w szeregi ich pochodnych, tzn. jest ono trwalsze. Omówienie olbrzymiej liczby znanych związków heterocyklicznych wykraczałoby poza ramy tego podręcznika i dlatego omówimy jedynie nieliczne grupy związków heterocyklicznych, podając tylko wiadomości podstawowe. Więcej uwagi poświęcimy ważniejszym pierścieniom pięcio- i sześcioczłonowym, przeważnie nienasyconym, oraz niektórym związkom o skondensowanych pierścieniach benzenowym i heterocyklicznym.

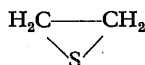
Spośród trójczołowych związków heterocyklicznych na uwagę zasługują następujące:



oksiran
(tlenek etylenu)

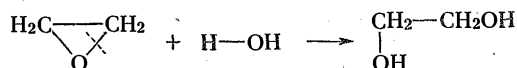
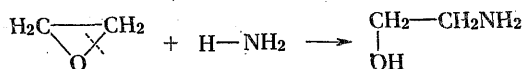
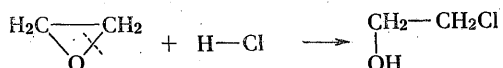


azirydina
(etylenoimina)

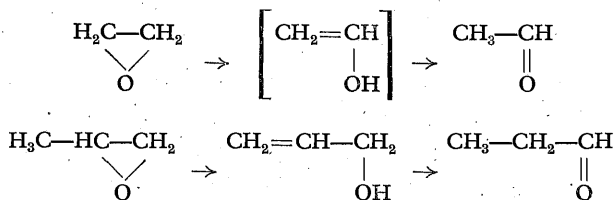


tiaran
(siarczek etylenu)

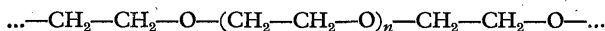
Pierścień *tlenku etylenu* (patrz również: t. I, str. 431), podobnie jak wszystkich α -tlenków, jest utworzony ze znacznym odkształceniem kątów wartościowości. Kąt C—O—C wynosi około 67° , a kąty O—C—C wynoszą około 57° . Odległości międzyatomowe ($1,54 \text{ \AA}$ dla C—C i $1,43 \text{ \AA}$ dla C—O) są jednak takie same, jak w szeregu alifatycznym. Odkształcenie kątów wartościowości warunkuje napięcie w pierścieniu, tzn. występowanie w nim pewnego nadmiernego zapasu energii, który może wyzwolić się przy rozerwaniu pierścienia. W związku z tym α -tlenki zachowują się prawie jak związki nienasycone. Większość reakcji α -tlenków sprowadza się do przyłączania pierwiastków lub grup do końcowych atomów C i O rozwierającego się wiązania węgiel—tlen. W odróżnieniu od reakcji przyłączania do podwójnego wiązania α -tlenki mogą przyłączać tylko takie reagenty, które mają zdolność rozszczepiania się na wyrażnie polarne ugrupowania, głównie — reagenty odszczepiające proton (kwasy chlorowcowodorowe, woda, alkohole, amoniak, I-rzędowe i II-rzędowe aminy, kwas cyjanowodorowy itp.). Na przykład:



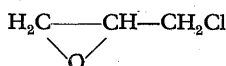
Ciekawą właściwością α -tlenków jest ich zdolność do izomeryzacji w związki karbonylowe, która łatwo zachodzi w podwyższonych temperaturach w obecności niektórych katalizatorów. Izomeryzacja zachodzi bądź bezpośrednio, bądź z przejściowym utworzeniem nienasyconych alkoholi:



Tlenek etylenu, zwłaszcza pod wpływem domieszek o charakterze alkalicznym, ulega gwałtownej polimeryzacji z wydzielaniem ciepła, przy czym tworzą się związki wielkocząsteczkowe:



Jeden z α -tlenków *epichlorohydryna*:

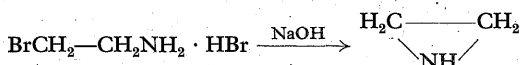


znalazła bardzo szerokie zastosowanie w produkcji tzw. *żywic epoksydowych*. Żyvice epoksydowe, które są wielkocząsteczkowymi produktami kondensacji epichlorohydryny z fenolami, mają szereg wyjątkowo cennych właściwości jako materiały izolacyjne, materiały przeciwkorozyjne itp.

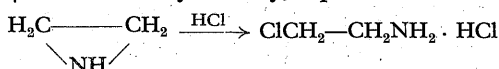
Etylenoimina* ($t_{\text{wrz}} = 55^{\circ}\text{C}$, w. wł. = 0,8321 w temp. 24°C) jest to toksyczna ciecz o charakterystycznym przenikliwym zapachu; pary jej silnie drażnią drogi oddechowe.

Krystaliczny pikrynian etylenoiminy topi się w temp. 142°C .

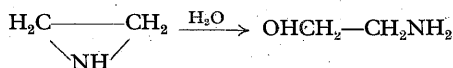
Etylenoiminę otrzymuje się przez działanie stężonych ługów na sole β -bromoetyloaminy:



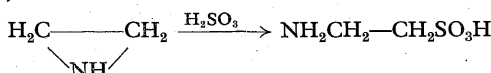
Działając na etylenoiminę chlorowcowodorami można z powrotem otrzymać chlorowcowodorek β -chlorowcoetyloaminy, np.:



W obecności kwasu siarkowego w roztworze wodnym, a także w obojętnym środowisku wodnym, etylenoimina przyłącza elementy wody, dając etanoloaminę:



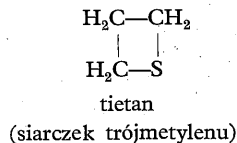
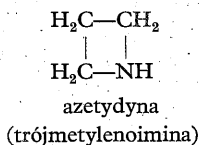
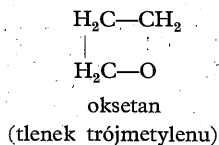
Etylenoimina reaguje z kwasem siarkawym, przy czym powstaje tauryna (patrz t. I, str. 691):



W obecności małych ilości chlorowodoru etylenoimina szybko polimeryzuje się nawet w temperaturze pokojowej.

Siarczek etylenu jest ruchliwą cieczą o przenikliwym zapachu, wrzącą w temp. około 55°C ; nadzwyczaj szybko polimeryzuje w bezbarwny, trudno topliwy, bezwonny polimer w postaci proszku.

Odpowiednie *czterocłonowe heterocykle*:



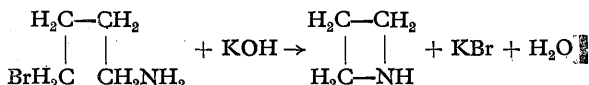
są prawie zupełnie nie zbadane.

Tlenek trójmetylenu (oksetan) jest cieczą o przyjemnym eterycznym zapachu, mieszającą się z wodą, destylująca w temp. $47,8^{\circ}\text{C}$. Oksetan otrzymuje się dzia-

* Związkowi temu bardzo długo przypisywano budowę winyloaminy $\text{CH}_2=\text{CH—NH}_2$.

lając wodorotlenkami potasowców na 1,3-trójmetylenochlorohydrynę, przy czym reakcji towarzyszy znaczne odszczepienie chlorowcowodoru. Pod działaniem bromowodoru tlenek trójmetylenu przekształca się w 1,3-dwubromopropan.

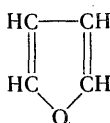
Trójmetylenoimina (azetydyna) jest cieczą o zapachu aminowym ($d = 0,843$ w temp. 20°C), mieszającą się z wodą i wrzącą w temp. 63°C . Pod względem chemicznym związek ten zachowuje się jak II-rzędowa amina. Trójmetylenoiminę otrzymuje się przez odszczepienie chlorowcowodoru od γ -chlorowcoamin:



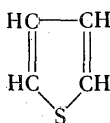
Ostatnio przyciągają uwagę ketopochodne trójmetylenoimin, mianowicie β -laktamy, które można nazwać *acetydynonami*. Stwierdzono bowiem obecność pierścienia β -laktamowego w ważnych antybiotykach — penicylinach.

Siarczek trójmetylenu (tietan) jest cieczą o nieprzyjemnym zapachu, trudno rozpuszczalną w wodzie; $t_{\text{wz}} = \sim 94^{\circ}\text{C}$, c. wł. = 1,0284 w temp. 23°C . Pod względem własności związek ten przypomina siarczki alifatyczne. Utlenienie go za pomocą kwasu azotowego prowadzi do otrzymania *trójmetylenosulfonu* (kryształ o $t_f = 76^{\circ}\text{C}$).

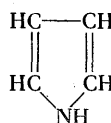
Do *pierścieni pięcioczłonowych zawierających jeden heteroatom* należą następujące ważniejsze układy:



oksol
(furan)



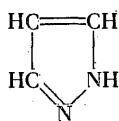
tiol
(tiofen)



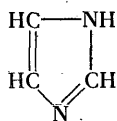
azol
(pirol)

Układy te są przedstawicielami najprostszych „aromatycznych” heterocykli. Przez uwodornienie ich otrzymuje układy *dwuwodorofuranu* i *czterowodorofuranu* (lub furanidyny, oksolanu), *dwuwodorotiofenu* i *czterowodorotiofenu* (lub tiofanu, tiolanu) i odpowiednio *dwuwodoropirołu* i *czterowodoropirołu* (lub czterometylenoiminy, azolidyny, pirolidyny). Układy uwodornione tracą wszystkie własności aromatyczne i stają się po prostu nienasyconymi lub nasyconymi cyklicznymi eterami, siarczkami albo iminami.

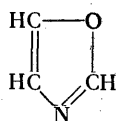
W szeregu *pięcioczłonowych pierścieni z dwoma heteroatomami* możliwa jest większa różnorodność układów. Wynika to z tego, że obydwa heteroatomy mogą być jednakowe lub różne oraz również mogą się różnić wzajemnym położeniem. Poniżej omówiono ważniejsze układy o charakterze aromatycznym:



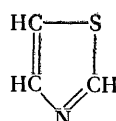
pirazol



imidazol



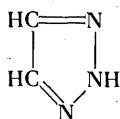
oksazol



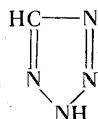
tiazol

Związkom tym odpowiadają, pozbawione aromatycznego charakteru, uwodornione układy: dwuwodoro- i czterowodoropirazole — *pirazoliny* i *pirazolidyny*, dwuwodoro- i czterowodoroimidazole — *imidazoliny* i *imidazolidyny*, dwuwodoro- i czterowodorooksazole — *oksazoliny* i *oksazolidyny* oraz odpowiadające tiazolom — *tiazoliny* i *tiazolidyny*.

Istnieją również pięcioczłonowe pierścienie z trzema, a w przypadku azotu — nawet z czterema heteroatomami

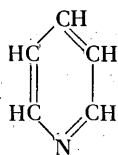


triazol

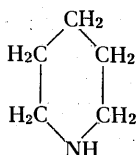


tetrazol

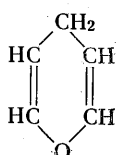
Spośród sześcioczłonowych pierścieni z jednym heteroatomem najważniejsze są następujące:



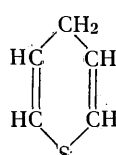
pirydyna



piperydyna

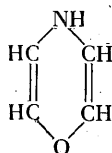


piran

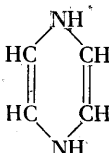


tiopiran

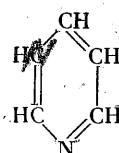
Do najważniejszych pierścieni sześcioczłonowych z dwoma heteroatomami zalicza się:



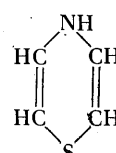
oksazyna



pirazyna

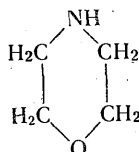


pirymidyna



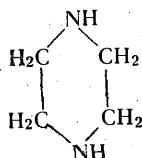
tiazyna

Czterowodorooksazyna, czyli tzw. *morfolina*:



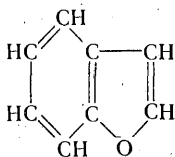
ma własności zarówno II-rzędowej aminy, jak i cyklicznego eteru.

Czterowodoropirazyna, czyli tzw. *piperazyna*, ma następującą budowę:

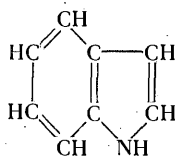


Dwuketopochodne piperazyny — *dwuketopiperazyny* (patrz t. I, str. 697 i nast.) są cyklicznymi bezwodnikami α -aminokwasów szeregu alifatycznego.

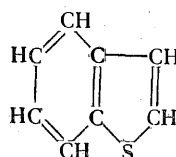
Spośród *heterocyklicznych układów o pierścieniach skondensowanych* najlepiej zbadane są te, w których pięcio- lub sześcioczłonowe heterocykle o charakterze aromatycznym są skondensowane z jednym lub dwoma pierścieniami benzenowymi. Do najważniejszych należą:



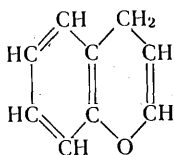
benzofuran
(kumaron)



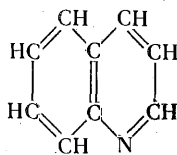
benzopirol
(indol)



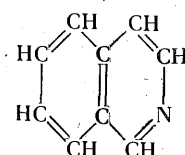
benzotiofen
(tionaften)



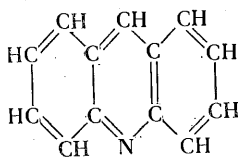
benzopiran
(γ -chromen)



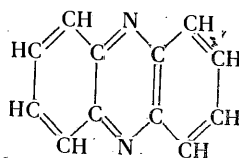
α,β -benzopyridyna
(chinolina)



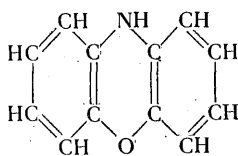
β,γ -benzopyridyna
(izochinolina)



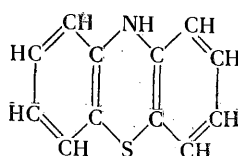
dwubenzopyridyna
(akrydyna)



dwubenzopirazyna
(fenazyna)



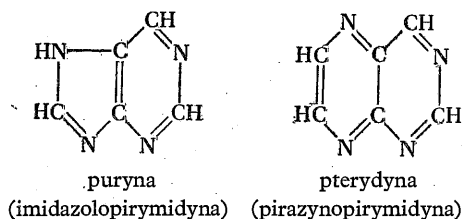
dwubenzooksazyna
(fenoksazyna)



dwubenzotiazyna
(fenotiazyna)

Istnieje wiele układów o dwóch skondensowanych heterocyklach. Wiele spośród dokładnie zbadanych związków tego typu należy do pochodnych *puryny*, która jest zbudowana z jednego pierścienia imidazolowego i jednego pirymidynowego o dwóch wspólnych atomach węgla. Pochodnymi puryny są: kwas moczowy, guanina i niektóre alkaloidy (kofeina, teobromina, teofilina).

Ostatnio przeprowadza się dokładne badania *pterydyny*, która jest zbudowana z dwóch skondensowanych pierścieni: pirazynowego i pirymidynowego:



Pochodnymi pteridyny są witaminy grupy kwasu foliowego (str. 697), pigmenty skrzydeł motyli (str. 643).

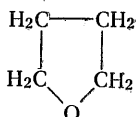
Wiele dwucyklicznych i trójcyklicznych układów heterocyklicznych spotyka się w naturalnych alkaloidach, dzięki czemu niektóre związki o takich pierścieniach są nadzwyczaj szczegółowo zbadane. Z wyjątkiem nielicznych układów, przede wszystkim zaś zawierających pierścienie heterocykliczne skondensowane z benzenowymi, dwu- i wielopierścieniowe heterocykle są dotąd jeszcze niedostatecznie zbadane.

AROMATYCZNY CHARAKTER NIENASYCONYCH ZWIĄZKÓW HETEROCYKLICZNYCH

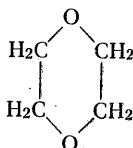
Związki heterocykliczne *nasycone* nie mają — pod względem własności chemicznych — jakichkolwiek wyjątkowych cech w porównaniu z odpowiednimi związkami o otwartym łańcuchu. Zachowanie się heteroatomu w tego typu heterocyklach również różni się mało od jego zachowania w odpowiednich związkach alifatycznych.

Związki, których własności są zbliżone do związków alifatycznych są następujące:

cykliczne etery

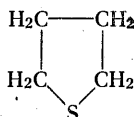


czterowodorofuran

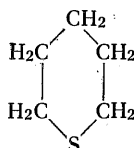


1,4-dioksan

tioetery (siarczki cykliczne)

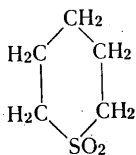


czterowodorotiofen
(tiofan)



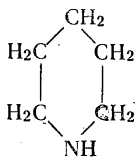
czterowodortiopiran
(siarczek cyklopentametyleny)

cykliczne sulfony



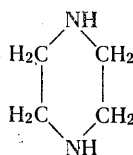
cyklopentametylenosulfon

aminy drugorzędowe



piperydyna

(cyklopentametylenoimina)

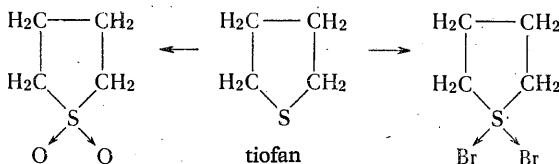
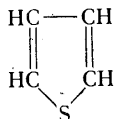


piperazyna

itd.

Zupełnie inaczej zachowują się *nienasycone* związki heterocykliczne, w których cząsteczkach istnieje możliwość sprzężenia układu podwójnych wiązań z wolnymi parami elektronowymi heteroatomów w pierścieniu. Efekt sprzężenia nadaje tego typu heterocyklom właściwości w mniejszym lub większym stopniu zbliżone do właściwości pierścienia benzenowego — nadaje im *charakter aromatyczny*. Sprzężenie wolnych par elektronów heteroatomu z podwójnym wiązaniem zmienia wyraźnie chemiczne zachowanie się heteroatomu, wchodzącego w skład pierścienia. Dane te można dokładnie przedyskutować, rozpatrując przykładowo pięcioczłonowy heterocykl z atomem siarki.

Tiofan (czterowodorotiofen) ma charakterystyczny, nieprzyjemny zapach alifatycznych tioeterów, łatwo utlenia się nadmanganianem, kwasem azotowym itp. do sulfotlenku i sulfonu, może przyłączać do atomu siarki dwa atomy bromu:

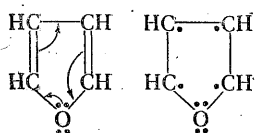
*Tiofen*

cykliczny siarczek, mający o cztery atomy wodoru mniej niż tiofan (powinien by mieć dwa sprzężone wiązania podwójne), zachowuje się zupełnie inaczej. Tiofen nie utlenia się nadmanganianem, a kwas azotowy nitruje go (tak jak w benzenie atom wodoru zostaje podstawiony grupą nitrową), nie tworzy on ani sulfotlenku, ani sulfonu. Zapach czystego tiofenu przypomina zapach benzenu.

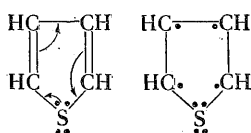
Kwas siarkowy sulfonuje tiofen, przy czym reakcja zachodzi łatwiej niż w przypadku benzenu. Aminotiofen jest słabą zasadą o własnościach podobnych do aniliny.

Interesujące jest, że charakterystyczne właściwości fizykochemiczne tiofenu i szeregu jego pochodnych są bardzo zbliżone do odpowiednich własności benzenu i jego pochodnych. Na przykład temperatury wrzenia benzenu i tiofenu wynoszą 80,1 i 84,18°C, zaś toluenu i α -metylotiofenu — odpowiednio 110,6 i 113°C itd. Można powiedzieć, że zamiana ugrupowania $-\text{CH}=\text{CH}-$ w benzenie na atom siarki prawie nie zmienia fizykochemicznych własności substancji, tzn. że obydwa ugrupowania są niemal równocenne.

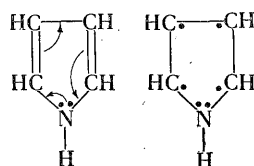
Szczegółowy charakter aromatyczny benzenu i jego pochodnych tłumaczy się sprzężeniem sześciu π -elektronów (po jednym od każdego atomu węgla), tworzących aromatyczny sekstet elektronowy. W przypadku pięcioczłonowych nienasyconych układów heterocyklicznych cztery atomy węgla mogą oddać tylko cztery π -elektrony, a odpowiedni heteroatom (wchodzący w skład pierścienia) może oddać jeszcze dwa elektrony swej wolnej pary elektronów dla utworzenia trwałego sekstetu aromatycznego. Tym też tłumaczy się fakt, że tego typu heterocykle wykazują brak skłonności do reakcji przyłączania oraz niezdolność (lub zmniejszoną zdolność) heteroatomu w pierścieniu do takich reakcji, w których konieczny jest udział jego wolnych par elektronowych. Odnosi się to do pięcioczłonowych pierścieni furanu, tiofenu i pirolu, w których aromatyczny sekstet elektronów tworzy się kosztem czterech π -elektronów (po jednym od każdego atomu węgla, wchodzącego w skład pierścienia) i dwóch elektronów wolnej pary elektronowej heteroatomu:



furan

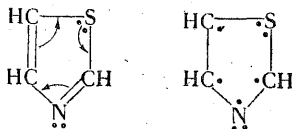


tiofen



pirol

W przypadku pięcioczłonowych układów z dwoma heteroatomami (imidazol, oksazol i tiazol) zagadnienie to przedstawia się nieco inaczej. Na przykład w przypadku tiazolu trzy atomy węgla rozporządzają trzema π -elektronami, dwóch elektronów dostarcza wolny dublet atomu siarki, a jednego atomu azotu:

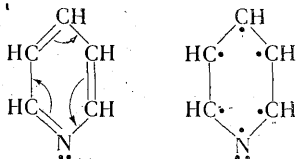


tiazol

Jak widzimy, atom węgla znajdujący się pomiędzy dwoma heteroatomami (tzw. M-atom) ma nieco inne właściwości niż dwa pozostałe atomy węgla. Wolna

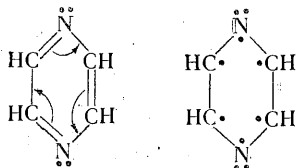
para elektronowa atomu azotu warunkuje zasadowe własności tiazolu imidazolu, oksazolu.

W przypadku sześciocząłowego pierścienia pirydyny aromatyczny sekstet elektronów tworzy się wskutek współoddziaływania sześciu π -elektronów (pięciu π -elektronów od atomów węgla i jednego od atomu azotu). Wolna para elektronowa azotu pozostaje przy nim i warunkuje wprawdzie osłabione, lecz wyraźne zasadowe własności pirydyny:



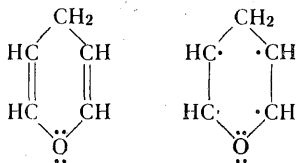
pirydyna

Analogiczny układ występuje również w pierścieniu pirazyny:

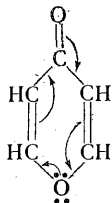


pirazyna

Sześciocząłowe pierścienie γ -piranu i tiopiranu przybierają w wiadomym stopniu charakter aromatyczny wskutek współoddziaływania czterech π -elektronów atomów węgla i dwóch elektronów wolnego dubletu heteroatomu:

 γ -piran

W przypadku pochodnych piranu (piranu dotąd nie otrzymano), w których atom węgla 4 (γ -atom węgla) ma π -elektrony sprzężone z π -elektronami innych atomów w pierścieniu, charakter aromatyczny, różniący te związki od związków nienasyconych, przejawia się bardziej wyraźnie. Na przykład γ -piron:

 γ -piron

i jego pochodne nie wykazują zdolności wstępowania w reakcje przyłączania do podwójnych wiązań $C=C$, a formalna obecność grupy karbonylowej jest zamaskowana.

Trwałość aromatycznego układu benzeny, w porównaniu z hipotetycznym układem cykloheksatrienu, charakteryzuje się energią, która może się wyzwolić przy przekształceniu układu o trzech podwójnych wiązaniach w układ o sześciu aromatycznych wiązaniach. Wartość tej energii wynosi 40,6 kcal/mol (por. str. 229). W przypadku pierścieni furanowego i pirolowego, wartość ta, odpowiednio do ich mniejszej trwałości, wynosi 23 i 22,6 kcal/mol, a w przypadku tiofenu, którego trwałość jest najbardziej zbliżona do trwałości benzeny, około 31 kcal/mol.

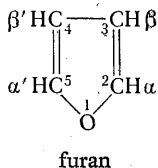
Jak wiadomo, odległości między atomami węgla w benzenie (1,40 Å) są bliskie średniej z odległości atomów węgla związanych wiązaniem pojedynczym (1,53—1,54 Å) i wiązaniami podwójnymi (1,34 Å). Okazuje się, że odległości między atomami węgla w pirydynie, pirazynie, pirolu i tiofenie są w przybliżeniu takie same (1,39—1,44 Å). Wiązania $C-N$ w pirolu (1,42 Å), pirydynie (1,36 Å) i pirazynie (1,36 Å) są również krótsze od wiązań $C-N$ w aminach alifatycznych (1,47 Å). Odległość $C-S$ w tioeterach alifatycznych wynosi 1,82 Å, zaś w heterocyklu tiofenie zostało skrócone do 1,74 Å.

Wszystkie te dane są zgodne z mniej lub więcej wyraźnym aromatycznym charakterem tych wszystkich nienasyconych układów heterocyklicznych.

PIĘCIOCZŁONOWE ZWIĄZKI HETEROCYKLIczne

GRUPA FURANU

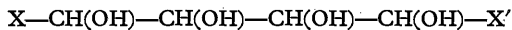
Budowę furanu przedstawia się wzorem:



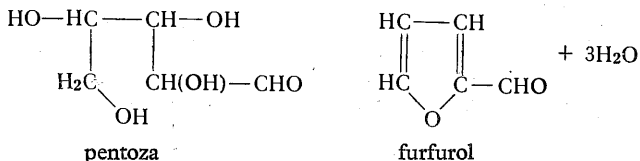
w którym położenie podstawników w pierścieniu oznacza się cyframi. W przypadku obecności jednego podstawnika położenia 2 i 5 (położenie α), jak też 3 i 4 (położenie β) są identyczne.

Metody otrzymywania furanu i jego pochodnych. Związki grupy furanu najczęściej otrzymuje się dwoma sposobami:

1. Odszczepienie wody od czterowodorotlenowych alkoholi i ich pochodnych typu:



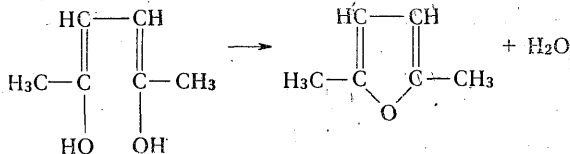
Reakcja przebiega pod działaniem kwasów, a często po prostu wskutek ogrzewania. W ten sposób np. z pentoz otrzymuje się furfural (patrz t. I, str. 568):



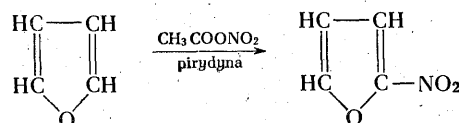
2. Działanie substancji odwadniających na związki, zawierające dwie grupy karbonylowe w położeniach 1,4. Na przykład acetyloaceton:



pod działaniem chlorku acetylenu odszczepia wodę dając *dwumetylofuran*, przy czym acetyloaceton reaguje prawdopodobnie jako odmiana enolowa:



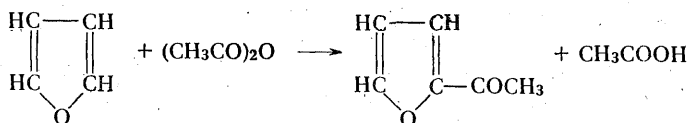
Własności chemiczne furanu i jego pochodnych. Furan, jego homologi i pochodne wykazują pewne własności „aromatyczne“, chociaż pierścień furanowy nie jest tak trwały, jak benzenowy i niektóre heterocykle (np. pierścień furanowy otwiera się pod działaniem mocnych kwasów i utleniaczy). Charakter aromatyczny pierścienia furanowego przejawia się w zdolności do reakcji podstawienia — co prawda w specjalnych warunkach. Na przykład w wyniku działania na furan azotanem acetylu (mieszanina bezwodnika octowego z kwasem azotowym o c. wł. = 1,5) i pirydyną otrzymuje się 2-nitrofuran:



Zwykle nitrowanie furanu kwasem azotowym jest niemożliwe z powodu rozpadu pierścienia.

Przez bromowanie furanu dwubromkiem dioksanu (produkt przyłączenia bromu do dioksanu) otrzymuje się 2-bromofuran, a za pomocą produktu przyłączenia bezwodnika siarkawego do pirydyny można otrzymać kwasy sulfonowe furanu i jego homologów (A. P. Terentjew i współprac.).

Pierścień furanowy można acylować (reakcja Fiedela-Craftsa):



W reakcji tej jako katalizator stosuje się chlorek cynowy (J. L. Goldfard, L. M. Smorgonski) zamiast chlorku glinu, który powoduje rozerwanie pierścienia.

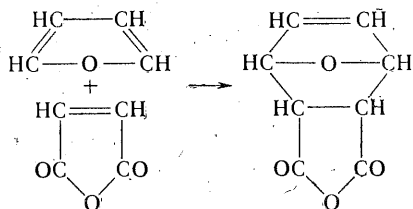
Własności tlenowych i aminowych pochodnych furanu są podobne do analogicznych własności odpowiednich pochodnych benzenu. Pochodne furanu są jednak znacznie mniej trwałe niż fenol i anilina oraz są stosunkowo mało zbadane. Kwasy jedno- i wielokarboksylowe furanu są chyba najtrwalszymi związkami tego szeregu, chociaż w wysokich temperaturach odszczepiają one dwutlenek węgla przekształcając się w odpowiednie furany.

Aldehyd furylowy (furfurol) wykazuje wszystkie własności aldehydu aromatycznego. Podobnie jak benzaldehyd, aldehyd furylowy daje w wyniku reakcji Cannizaro alkohol furylowy i kwas furanokarboksylowy, zaś z octanem sodu i bezwodnikiem octowym (reakcja Perkina) daje analog kwasu cyamonowego — kwas furyloakrylowy, pod wpływem cyjanku potasu ulega kondensacji w analog benzoiny — furoinę.

Furan, furfurol i kwas pirośluzowy (furano- α -karboksylowy) łatwo utleniają się pod wpływem nadmanganianu w środowisku alkalicznym z utworzeniem kwasu maleinowego. Kwas azotowy utlenia furan do aldehydu maleinowego. Woda

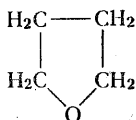
bromowa utlenia furan i furfurol do kwasu bromomukonowego, jeżeli zaś reakcja zachodzi w obecności alkaliów, tworzy się kwas fumarowy.

Furan i jego homologi, w odróżnieniu od benzenu, łatwo przyłączają bezwodnik maleinowy, tzn. że w tym przypadku związki te zachowują się jak dieny ze sprzężonymi wiązaniami podwójnymi. Przyłączenie zachodzi w położeniu 2,5 i otrzymuje się trójcykliczne układy z mostkiem tlenowym:



Furan. Związek ten można otrzymać przez ogrzewanie do temp. 275°C par kwasu pirośluzowego (str. 525). Furan jest bezbarwną cieczą o charakterystycznym zapachu, nierozpuszczalną w wodzie ($t_{\text{wrz}} = 32^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,9366$, $n_D^{20} = 1,4216$). Pary furanu zabarwiają na zielono drewno sosnowe zwilżone kwasem solnym.

Uwodornianie furanu prowadzi do przyłączenia czterech atomów wodoru z utworzeniem *czterowodorofuranu*, zwanego również *furandyną* ($t_{\text{wrz}} = 65,5^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,8892$, $n_D^{20} = 1,4050$):



Czterowodorofuran jest doskonałym rozpuszczalnikiem. Podczas stosowania czterowodorofuranu należy jednak zachować jeszcze większą ostrożność niż w przypadku eteru etylowego, aby zapobiec nagromadzeniu się α -wodoronadtlenku — krystalicznej substancji, która w podwyższonych temperaturach jest substancją wybuchową.

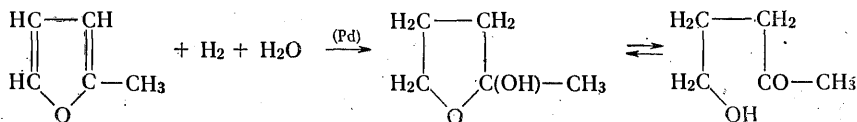
Uwodornianie furanu zachodzi szczególnie łatwo w obecności osmu lub palladu pod zwykłym ciśnieniem (N. D. Zieliński, N. I. Szurkin). Czterowodorofuran otrzymuje się również przez odwodnienie butandiolu-1,4 (patrz t. I, str. 419). W wyniku szeregu przekształceń z czterowodorofuranu można syntetyzować takie same ważne półprodukty przemysłowe, jakie otrzymuje się z acetyleny wskutek jego kondensacji z formaldehydem w butynodiol itd. (patrz t. I, str. 419).

Pochodnymi czterowodorofuranu są: aldehyd bursztynowy i jego homologi, butyrylolakton oraz γ -glikozy lub furanozy (patrz t. I, str. 554). Do pochodnych dwuwodorofuranu można zaliczyć również kwas askorbinowy (patrz t. I, str. 584).

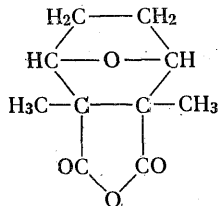
Homologi furanu, w tej liczbie α -metylofuran, tzw. *sylwan* ($t_{\text{wrz}} = 65^\circ\text{C}$), wykryto w niższych destylatach smoły z sosny *Pinus silvestris* i buku.

Katalityczne uwodornianie sylwanu z jednoczesnym uwadnianiem prowadzi

do utworzenia się alkoholu γ -acetylopropylowego (jednej z przejściowych substancji w syntezie akrychiny, str. 627):

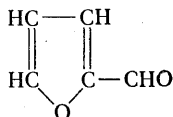


Do trójcyklicznych pochodnych czterowodorofuranu zalicza się *kantarydynę*, występującą w muszkach hiszpańskich (*Litta vesicatoria*):



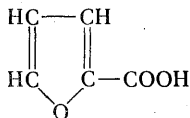
Kantarydyna krystalizuje w postaci błyszczących, bezbarwnych płatków, topiących się w temp. 218°C . Jest ona prawie nierozpuszczalna w wodzie i ma odczyn obojętny. Kantarydyna jest trująca, a w zetknięciu ze skórą wywołuje tworzenie się wrzodów. Podczas ogrzewania z alkaliemi kantarydyna przyłącza cząsteczkę wody i tworzy sole dwukarboksylowego *kwasy kantarydynowego* $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5$.

Furfurol (aldehyd α -furfurylowy). Związek ten o wzorze:



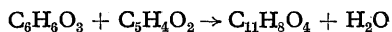
jest najważniejszą pochodną furanu. Otrzymuje się go przez gotowanie pentoz (patrz t. I, str. 575) z rozcieńczonymi kwasami, a także odpowiednich polisacharydów — pentozanów. Furfurol jest to bezbarwna ciecz, która szybko ciemnieje przy dostępie powietrza, o dość przyjemnym zapachu, od którego zależy częściowo zapach świeżego chleba żytniego. Furfurol ma $t_f = -36,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{wrz}} = 161,7^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 1,1598$, $n_D^{20} = 1,5261$.

Przez utlenienie furfurolu otrzymuje się kwas pirośluzowy:



Furfurol ma własności aldehydów aromatycznych, np. pod działaniem cyjanku potasu kondensuje się w *furoinę* $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CHOH}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$, z amoniakiem tworzy *hydramid* $(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}_3)_3\text{N}_2$, z alkaliemi — kwas pirośluzowy i alkohol α -furylowy.

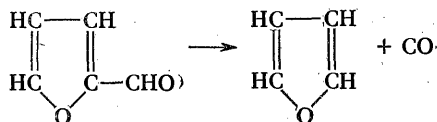
Z floroglucyną furfurol daje nierozpuszczalny, czerwony produkt:



Reakcję tę stosuje się do ilościowego oznaczania pentoz i pentozanów.

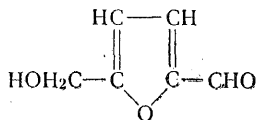
Furfurol jest substancją łatwo dostępną, ponieważ otrzymuje się go w dużych ilościach podczas produkcji papieru z drewna. Furfurol otrzymuje się również z łusek słonecznika, torebek krzewu bawełnianego, ze słomy roślin trawiastych i innych podobnych odpadów, zawierających pento-

zany, przez działanie rozcieńczonym kwasem siarkowym i następnie destylację z parą wodną. Spośród pochodnych furanu największe znaczenie ma furfurol, który jest substancją wyjściową w wielkiej syntezie organicznej. Podczas przepuszczania par furfurolu w podwyższonych temperaturach nad niektórymi katalizatorami otrzymuje się dość łatwo furan (reakcja dekarbonylowania):



Zaproponowano stosowanie furfurolu zamiast formaliny przy otrzymywaniu kondensacyjnych żywic fenolowo-aldehydowych (str. 265).

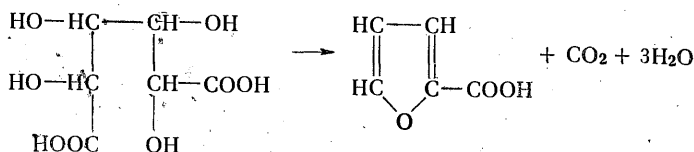
Podobnie jak z pentoz otrzymuje się furfurol, tak z ketohexoz pod wpływem kwasów otrzymuje się α -hydroksymetylofurfurol:



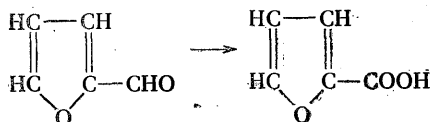
Związek ten pod wpływem gotowania z kwasem solnym lub rozcieńczonym kwasem siarkowym przekształca się prawie ilościowo w kwasy lewulinowy i mrówkowy (patrz t. I, str. 568).

Z rezorcyną i stężonym kwasem solnym hydroksymetylofurfurol daje ciemnoczerwony osad. Za pomocą tej reakcji można odróżnić sztuczny miód od naturalnego. Sztuczny miód bowiem zawiera zwykle inwertowany cukier, otrzymywany przez gotowanie cukru trzcinowego z rozcieńczonymi kwasami, wskutek czego w sztucznym miodzie występuje zawsze domieszka hydroksymetylofurfurolu.

Kwas pirośluzowy (kwas furano- α -karboksylowy). Kwas ten otrzymuje się przez suchą destylację kwasu śluzowego:

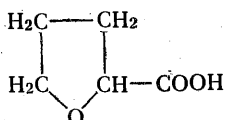


lub przez utlenienie furfurolu:

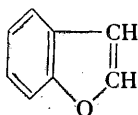


Są to łatwo rozpuszczalne w wodzie kryształy, topiące się w temp. 130°C , łatwo sublimujące.

Podczas ogrzewania par kwasu pirośluzowego do temp. 275°C związek ten przekształca się w furan z odszczepieniem CO_2 , a katalityczna redukcja prowadzi do utworzenia *kwasu czterowodoropirośluzowego* ($t_f = 21^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{wrtz}} = 131^{\circ}\text{C}$ pod ciśnieniem 14 mmHg):

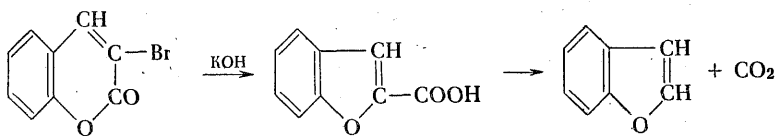


Benzofuran (kumaron). Związek ten o wzorze:

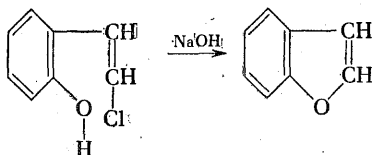


występuje w smole węgla kamiennego i jest dość trwałą substancją. Jest to ciecz o temp. topn. 174°C . Kumaron przyląca do podwójnego wiązania cząsteczkę chloru lub bromu. Pod działaniem stężonych kwasów kumaron ulega polimeryzacji tworząc „żywiczny” *parakumaron*. Częściowo na tym właśnie polega proces tworzenia się „żywicy kumaronowej”, która powstaje pod działaniem kwasu siarkowego na niektóre frakcje smoły węgla kamiennego.

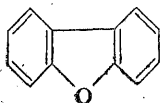
Kumaron otrzymano z α -chlorowcokumarynu działaniem alkaliów:



Budowę kumaronu można udowodnić na podstawie jego syntezy z *o*-hydroksychlorostyrenu:



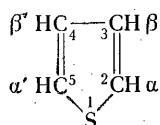
Dwubenzofuran (tlenek dwufenylenowy). Substancja ta o wzorze:



występuje w smole węgla kamiennego. Można ją również otrzymać syntetycznie z różnych pochodnych dwufenylu, np. przez ogrzewanie *o,o'*-dwydroksydwufenylu z chlorkiem cynku. Związek ten krystalizuje w postaci bezbarwnych blaszek ($t_f = 81^{\circ}\text{C}$; $t_{\text{wrtz}} = 288^{\circ}\text{C}$).

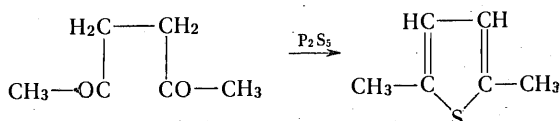
GRUPA TIOFENU

Budowa tiofenu i izomeria jego pochodnych:

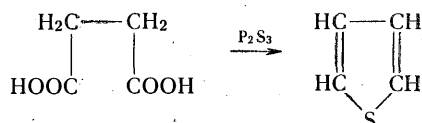


jest zupełnie analogiczna do budowy i izomerii furanu.

Metody otrzymywania tiofenu i jego pochodnych. 1. Działanie siarczków fosforu na związki zawierające dwie grupy karbonylowe w położeniach 1,4. Na przykład pod działaniem P_2S_5 na acetyloaceton i jego homologi otrzymuje się homologi tiofenu (reakcja analogiczna do reakcji tworzenia się pochodnych furanu — str. 521):

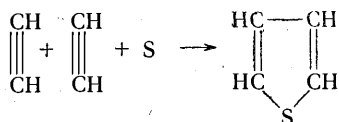


Jeżeli chociaż jedna grupa karbonylowa w położeniu 1,4 występuje w postaci grupy karboksylowej, to zamiast P_2S_5 stosuje się P_2S_3 , który ma właściwości redukujące. Na przykład z soli kwasu bursztynowego pod działaniem P_2S_3 otrzymuje się tiofen:

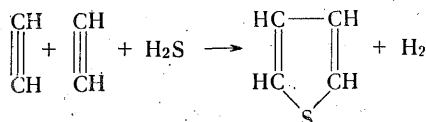


Homologi kwasu bursztynowego oraz kwas lewulinowy i jego homologi pod działaniem P_2S_3 cyklizują się z utworzeniem homologów tiofenu.

2. Redukcja acetylenu związkami siarki. Podczas przepuszczania acetylenu przez ogrzany do temp. 300°C piryt (FeS_2) tworzy się tiofen:

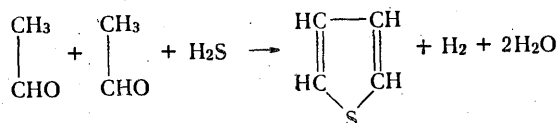


Jeżeli acetylen przepuszcza się wraz z siarkowodorem przez ogrzany do temp. $400\text{--}450^\circ\text{C}$ działający katalitycznie tlenek glinu (A. E. Cziczibabin), otrzymuje się tiofen z dobrą wydajnością:



Dla przebiegu tej reakcji prawdopodobnie jest konieczne, aby tlenek glinu zawierał domieszkę tlenku żelaza, chociażby w ilościach śladowych.

3. Działanie siarkowodoru na aldehydy. Tiofen i jego homologi można otrzymać przez przepuszczanie mieszaniny par aldehydów z siarkowodorem przez ogrzany tlenek glinu (A. E. Cziczibabin), np.:



4. Działanie siarkowodoru na pochodne furanu i pirolu (patrz str. 536).

5. Piroliza substancji organicznych w obecności siarki. Tiofen i jego homologi powstają łatwo podczas pirolitycznego rozkładu substancji organicznych w obecności siarki lub niektórych siarczków. Tiofen i jego homologi występują wraz z benzenem i węglowodorami aromatycznymi w smole węgla kamiennego (surowy benzen zawiera 0,5% tiofenu). Wiele związków tiofenowych otrzymuje się przez suchą destylację łupków zawierających siarkę. Niewielkie ilości tiofenu i jego homologów występują w smole węgla brunatnego, a także w ropie naftowej.

Niektóre rodzaje ropy naftowej zawierają dużo siarki, która występuje prawdopodobnie w postaci pochodnych tiofenu lub jego czterowodorowej pochodnej — tiofanu $\text{C}_4\text{H}_8\text{S}$.

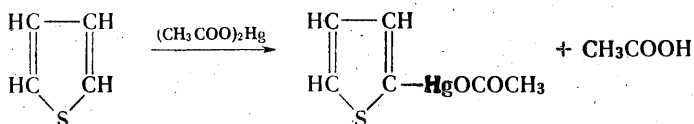
Własności chemiczne tiofenu i jego pochodnych. Reakcje tiofenu są nadzwyczaj podobne do reakcji benzenu i związków aromatycznych.

Spośród wszystkich związków heterocyklicznych tiofen wykazuje w największym stopniu charakter „aromatyczny“, który przejawia się w jego odporności na reakcje utleniania (bez względu na to, że w cząsteczce tiofenu występuje atom dwuwartościowej siarki), w trudnym przebiegu reakcji przyłączania, w zdolności do reakcji podstawiania pod działaniem chlorowców, w zdolności do łatwego nitrowania oraz sulfonowania itd. Przy tym chlorowiec, grupa nitrowa, grupa sulfonowa, reszta acylowa wchodzi do cząsteczki tiofenu w położenie α , w którym gęstość elektronowa jest większa niż w położeniu β .

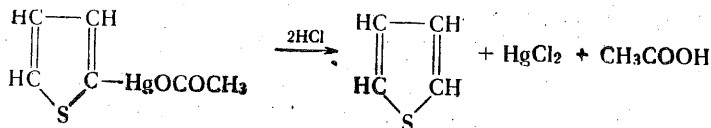
W większości reakcje podstawienia przebiegają łatwiej w przypadku tiofenu niż benzenu (np. tiofen znacznie łatwiej sulfonuje się kwasem siarkowym niż benzen); można to wykorzystywać w celu oddzielenia tiofenu i jego homologów od węglowodorów aromatycznych.

Szczególnie charakterystyczną właściwością tiofenu jest jego zdolność do „merkurowania się“ solami rtęci.

Na przykład skutek działania octanu rtęci na tiofen otrzymuje się związek rtęcioorganiczny:



Pod działaniem kwasów na otrzymany związek rtęcioorganiczny łatwo powstaje z powrotem tiofen:



Węglowodory aromatyczne reagują z solami rtęci trudniej niż tiofen, co wykorzystuje się do ilościowego rozdzielania tiofenu i benzenu (reakcja Dimrotha). Jednakże wiele z pochodnych benzenu wykazuje również dość dużą zdolność do reagowania z solami rtęci (str. 334).

Podczas ogrzewania tiofenu z izatyną (str. 560) i kwasem siarkowym występuje intensywne niebieskie zabarwienie (*reakcja indofeninowa*). Za pomocą tej reakcji Meyer wykrył (1883) tiofen w surowym benzenie ze smoły węgla kamiennego, stwierdzono bowiem, że benzen otrzymany z kwasu benzoowego nie daje reakcji indofeninowej. To odkrycie i duże podobieństwo tiofenu do benzenu było swego czasu powodem dużego zainteresowania chemików tym związkiem.

Niebieskie zabarwienie pod wpływem tiofenu dają również roztwory wolnego selenu w stężonym kwasie siarkowym; reakcję tę można stosować do wykrywania selenu (reakcja W. A. Uszkowa i M. P. Prokunina).

Tiofen. Jest to bezbarwna ciecz o słabym, nie charakterystycznym zapachu węglowodorowym, wrząca w temp. $84,18^\circ\text{C}$ (t_{wz} benzenu wynosi $80,1^\circ\text{C}$). Ciężar właściwy tiofenu ($d_4^{20} = 1,0648$) jest znacznie większy niż benzenu, przy czym jest również większy od ciężaru właściwego wody, współczynnik załamania tiofenu ($n_D^{20} = 1,5289$); tiofen krzepnie w niskich temperaturach i topi się w temp. $-38,2^\circ\text{C}$.

W niektórych ropach naftowych występują, prawdopodobnie, pochodne *czterowodorotiofenu*, czyli *tiofanu*. Tiofan jest cieczą o nieprzyjemnym zapachu ($t_{\text{wz}} = 121,11^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,9987$, $n_D^{30} = 1,5048$).

W wyniku nitrowania tiofenu mieszaniną kwasu azotowego z bezwodnikiem octowym otrzymuje się α -nitrotiofen (kryształy, $t_f = 46,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{wz}} = 225^\circ\text{C}$, zapach nitrobenzenu).

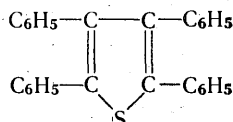
Przez redukcję nitrotiofenu otrzymuje się *aminotiofen*, czyli *tiofeninę* ($t_f = 61^\circ\text{C}$ pod ciśnieniem 1 mmHg), który jednak jest znacznie mniej trwały niż anilina. Aminotiofen podczas przechowywania przekształca się w gęstą żywicę; trwalszy jest jego chlorowodorek. Aminotiofen nie ulega dwuazowaniu, ale może być drugą składową barwników azowych.

Bromowanie i jodowanie tiofenu prowadzi do otrzymania α -bromo- i α -jodotiofenu, zdolnych do tworzenia związków magnezooorganicznych.

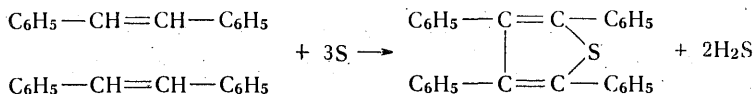
Stężony kwas siarkowy rozkłada tiofen i jego homologi. Przy dużym rozcieńczeniu eterem naftowym lub węglowodorami aromatycznymi sulfonowanie zachodzi łatwo. Kwasy sulfonowe homologów tiofenu, otrzymywane przez działanie kwasem siarkowym na produkty suchej destylacji niektórych łupków, stosuje się w lecznictwie w postaci soli amonowych pod nazwą *ichtiolu*.

Homologi tiofenu. Związki tego typu można otrzymać z tiofenu za pomocą metod analogicznych do metod otrzymywania homologów benzenu, tzn. za pomocą reakcji Fittiga i Friedela-Craftsa. α -Metylotiofen ($t_{\text{wrtz}} = 113^\circ\text{C}$) i β -metylotiofen ($t_{\text{wrtz}} = 115,4^\circ\text{C}$), zwane również *tiotolenami*, występują w smołe węgla kamiennego wraz z toluenem ($t_t = 110,6^\circ\text{C}$). *Dwumetylotiofeny* lub *tiokseny* towarzyszą w smołe węgla kamiennego ksilenom.

Czterofenylotiofen lub tionessal ($t_t = 184^\circ\text{C}$):



jest najdawniej znaną pochodną tiofenu. Otrzymano go ze związków aromatycznych za pomocą kilku reakcji. Najłatwiej otrzymuje się go przez ogrzewanie stylbenu z siarką:



Czterofenylotiofen jest bardzo trwałą substancją.

Aldehyd α -tiofenowy. Związek ten ($t_{\text{wrtz}} = 198^\circ\text{C}$) wykazuje charakter aldehydów aromatycznych.

Ketony szeregu tiofenu. Substancje te można otrzymać za pomocą reakcji Friedela-Craftsa, tzn. działając na tiofen chlorkami kwasowymi w obecności chlorku glinu; reszta acylowa kieruje się w położenie α .

Kwasy szeregu tiofenu. Kwas *tiofeno- α -karboksylowy* ($t_t = 126,5^\circ\text{C}$ i *tiofeno- β -karboksylowy* ($t_t = 138,4^\circ\text{C}$) otrzymuje się przez utlenianie metylotiofenów, przy czym otrzymuje się mieszaniny izomorficzne.

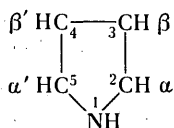
Kwas *tiofeno- α -karboksylowy* otrzymuje się przez działanie CO_2 na magnezooorganiczne związki tiofenu. Kwas α jest znacznie mocniejszym kwasem niż kwas β i kwas benzoesowy. Podczas redukcji amalgamatem sodu kwas *tiofeno- α -karboksylowy* przyłącza cztery atomy wodoru.

GRUPA PIROLU

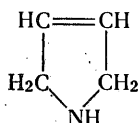
Do grupy pirolu należą bardzo ważne związki heterocykliczne o pierścieniu pięcioczłonowym. Do pochodnych pirolu należy wiele ważnych alkaloidów roślinnych, takich jak nikotyna, atropina, kokaina i in. Kwas *pirolidyno- α -karboksylowy*

jest stałym składnikiem złożonych białek. Nencki i jego uczniowie wykazali, że pierścień pirolowy występuje w cząsteczkach czerwonego barwnika krwi — hemoglobiny i zielonego barwnika wyższych roślin — chlorofilu.

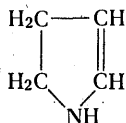
Wzór pirolu ustalił Bayer w 1870 r. W celu oznaczenia położenia podstawników przyjmuje się następujący schemat:



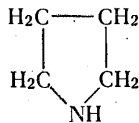
W szeregu pirolu duże znaczenie mają produkty przyłączenia wodoru (uwodornione pirole). Produkty przyłączenia dwóch atomów wodoru nazywają się *pirolinami*, a czterech — *pirolidynami*, przy czym te ostatnie nie mają podwójnych wiązań:



3,4-pirolina

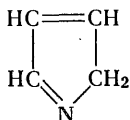


2,3-pirolina



pirolidyna

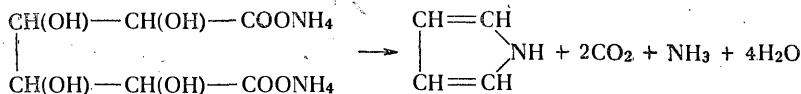
Pochodne tautomerycznej odmiany pirolu — *piroleniny*:



i produkty jej uwodornienia są mało zbadane.

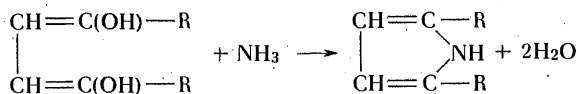
Metody otrzymywania pirolu i jego pochodnych. Większość metod otrzymywania związków grupy pirolu jest analogiczna do metod otrzymywania związków furanu i tiofenu.

1. Działanie amoniaku na pochodne alkoholi czterowodorotlenowych typu $\text{X}-(\text{CHOH})_4-\text{X}$. Pirol otrzymuje się przez suchą destylację soli amonowej kwasu śluzowego (najlepiej w temp. 200°C w glicerynie nasyconej amoniakiem):



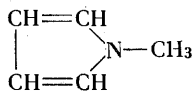
2. Działanie amoniaku na związki zawierające dwie grupy karbonylowe w położeniach 1,4. Na przykład dwuketony-1,4 (reagujące, tak jak

przy zamykaniu pierścieni furanowego i tiofenowego, prawdopodobnie w tautomerycznej postaci enolowej) w reakcji z amoniakiem dają homologi pirolu:



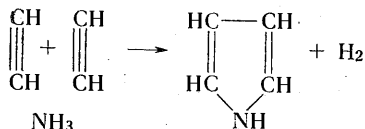
Z aldehydu bursztynowego w takiej reakcji powstaje pirol.

Jeżeli zamiast amoniaku zastosuje się aminy pierwszorzędowe, to utworzą się podstawione przy azocie homologi pirolu. Na przykład aldehyd bursztynowy w reakcji z metyloaminą daje N-metylopirol:

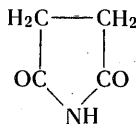


Za pomocą tej reakcji otrzymano wyjątkowo dużo pochodnych pirolu.

3. Działanie amoniaku na acetylen. Pirol tworzy się podczas przepuszczania acetyleny i amoniaku przez słabo rozżarzone rurki:



4. Redukcja tlenowych pochodnych uwodornionych pirolów. Pirol i jego homologi mogą powstawać w reakcjach redukcji uwodornionych pochodnych pirolów. Na przykład za pochodną czterowodoropirolu (pirolidyny) można uważać sukcydimid (2,5-dwuketopirolidynę):



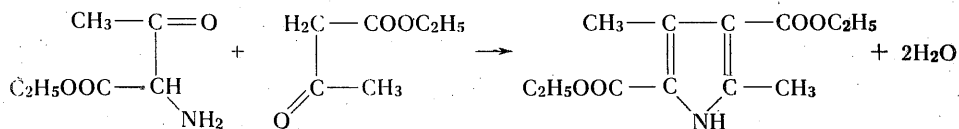
Podczas redukcji sukcydimidu może powstawać pirol.

Najpowszechniej stosowaną reakcją redukcji jest ogrzewanie pochodnych uwodornionego pirolu z pyłem cynkowym.

5. Kondensacja pochodnych α -aminoketonów ze związkami, zawierającymi reaktywną grupę metylenową w położeniu α w stosunku do grupy karbonylowej. Na przykład z estru* α -aminoacetylo-

* Ester α -aminoacetylooctowy można łatwo otrzymać z estru acetylooctowego przez nitrozowanie z następną redukcją grupy nitrozowej do grupy aminowej.

octowego i z estru acetylooctowego można otrzymać ester dwuetylowy kwasu 2,4-dwumetylopirolodwukarboksylowego-3,5 (Knorr):



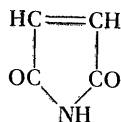
6. Przepuszczanie par pochodnych furanu w strumieniu amoniaku nad tlenkiem glinu w temp. 450°C (patrz schemat na str. 536).

Pirol. Związek ten występuje w oleju kostnym* oraz w niewielkich ilościach w smole węgla kamiennego. Pirol jest bezbarwną, silnie załamującą światło cieczą o zapachu przypominającym zapach chloroformu. Pirol wrze w temp. 131°C ($d_4^{20} = 0,9669$, współczynnik załamania $n_D^{20} = 1,5035$). Pirol jest prawie nierozpuszczalny w wodzie, miesza się z alkoholem i eterem.

Czułą reakcją jakościową na pirol i jego homologi jest barwienie się zwilżonego kwasem solnym i wysuszonego drewnianka sosnowego. Pirol i jego niższe homologi barwią takie drewnianko na czerwono. Z izatyną i kwasem siarkowym pirol, podobnie jak tiofen, daje ciemnobłękitne zabarwienie.

Charakter aromatyczny pirolu przejawia się o wiele słabiej niż w przypadku tiofenu.

Pirol stosunkowo łatwo utlenia się, utlenia go już tlen powietrza, przy czym ciecz ciemnieje. W wyniku utleniania pirolu alkalicznym roztworem nadmanganianu otrzymuje się imid kwasu maleinowego (2,5-dwuketopirolinę lub dwuoksypirolinę):



Pirol bezpośrednio nie nitruje się i nie sulfonuje. Działając na pirol produktem przyłączenia bezwodnika siarkowego do pirydyny można otrzymać kwas sulfonowy pirolu, przy czym grupa sulfonowa wchodzi w położenie α (A. T. Terentjew). W wyniku działania na pirol chlorowców otrzymuje się produkty podstawienia. Na przykład działając jodem w środowisku alkalicznym otrzymuje się *czterojodopirol*, czyli *jodol* $\text{C}_4\text{J}_4\text{NH}$, który jest niekiedy stosowany jako antyseptyk zamiast jodoformu.

Pirol jest bardzo wrażliwy na działanie kwasów. Związek ten ma charakter bardzo słabej zasady i rozpuszcza się tylko w stężonych kwasach. Jednakże zachodzi przy tym szybko polimeryzacja pirolu, która pod wpływem rozcieńczonych kwasów przebiega znacznie wolniej. Pod wpływem dalszego działania kwa-

* Olej kostny otrzymuje się przez suchą destylację odtłuszczonej kości. Pirol tworzy się w wyniku pirolizy kolagenu (patrz t. I, str. 713) i innych substancji białkowych.

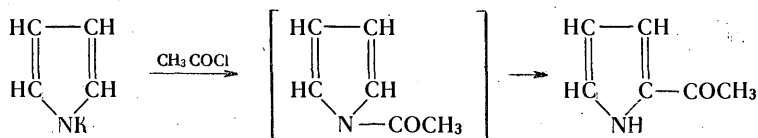
sów otrzymuje się (z wydzieleniem części azotu w postaci NH_3) czerwoną substancję bezpostaciową — *czerwony pirol*, który nie rozpuszcza się ani w kwasach, ani w zasadach.

Charakter aromatyczny pirolu przejawia się w tym, że wiele spośród jego własności przypomina własności fenolu (analogię tę zauważył po raz pierwszy Ciamician). Na przykład jego imidowy atom wodoru można z łatwością wymienić na metal. Związek o składzie $\text{C}_4\text{H}_4\text{NK}$, czyli *pirolanpotasu*, można otrzymać przez działanie stężonych roztworów KOH na pirol. Pirolany pod wpływem większej ilości wody rozkładają się na pirol i zasady.

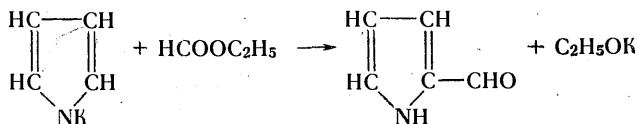
Pirolan potasu (lub sodu) może być substancją wyjściową w syntezie homologów pirolu. W wyniku działania jodków alkiliów na pirolan potasu otrzymuje się podstawione przy azocie pirole, np. *N-metylopirol* $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3$, który podczas ogrzewania izomeryzuje się w α -metylopirol.

Pod działaniem kwasu węglowego na metalopochodne pirolu początkowo tworzy się kwas pirolo- α -karboksylowy, który w wysokiej temp. ($200-250^\circ\text{C}$) przekształca się w kwas pirolo- β -karboksylowy. Reakcja ta jest zupełnie analogiczna do syntezy kwasów salicylowego i p-hydroksybenzoesowego z fenolu, przebiegającej według reakcji Kolbego-Schmidta (str. 379 i 380).

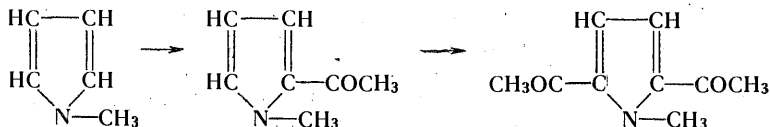
Działając na pirolan potasu estrami lub chlorkami kwasowymi przy ogrzewaniu otrzymuje się α -ketony, przy czym początkowo tworzą się N-pochodne (analogicznie z acylowaniem fenoli):



W reakcji mrówczanu etylu z pirolanem potasu, powstaje α -piroloaldehyd:

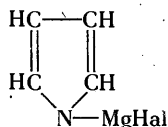


Ketony można również otrzymać przez bezpośrednie działanie bezwodników kwasowych na pirole. Na przykład podczas ogrzewania N-metylopirolu z nadmiarem bezwodnika octowego tworzy się początkowo α -acetylo-N-metylopirol, a następnie α,α' -dwuacetylometylopirol:

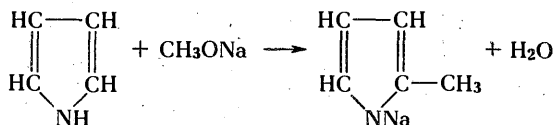


Podobierństwo pirolu do fenoli przejawia się również w tym, że w wyniku działania na pirol chloroformem i alkaliami tworzy się α -piroloaldehyd, analogicznie do powstawania aldehydu salicylowego z fenolu (por. reakcję Tiemanna-Reimera — str. 390).

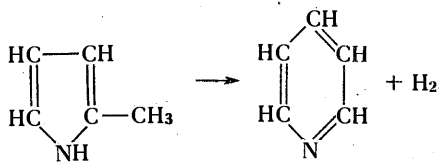
We wszystkich tego typu reakcjach syntezy zamiast pirolanu potasu można zastosować związek otrzymywany przez działanie na pirol chlorkami alkilomagnerowymi:



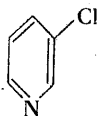
Do bardzo charakterystycznych syntez homologów pirolu należy ogrzewanie go z alkoholami (H. Fischer). W ten sposób wszystkie atomy wodoru, znajdujące się w pirolu przy atomach węgla można stopniowo podstawiać alkilami:



Do najbardziej ciekawych reakcji należy powiększanie pierścienia z pięciocłonowego pierścienia pirolowego do sześciocłonowego pierścienia pirydynowego (Ciamician). Na przykład α -metylopirol podczas przepuszczania przez słabo rozżarzoną rurę przekształca się w pirydynę:



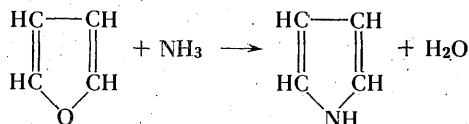
Działając na pirol jodkiem metylenu i alkaliami otrzymuje się również pirydynę, a działając chloroformem i alkoholowym roztworem zasad wraz z piroloaldehydem tworzy się dość dużo β -chloropirydyny:



Homologowie pirolu są produktami przemiany ważnych substancji fizjologicznych świata zwierzęcego i roślinnego, a mianowicie hemoglobiny i chlorofilu (str. 541) oraz barwników żółci (str. 546).

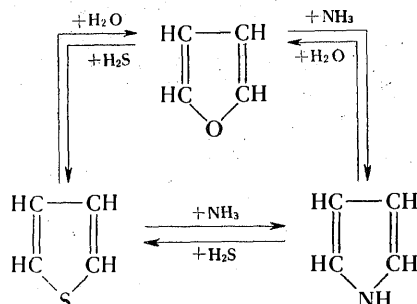
WZAJEMNE PRZEKSZTAŁCANIE SIĘ PIĘCIOCZŁONOWYCH PIERŚCIENI HETEROCYKLICZNYCH

Wiele bardzo ciekawych wzajemnych przekształceń heterocyklicznych pierścieni pięcioczłonowych opisał J. K. Jurjew (1936). Podczas przepuszczania par wielu pochodnych furanu z nadmiarem amoniaku nad tlenkiem glinu w temp. 450°C zachodzi przekształcenie pierścienia furanowego w pirolowy:



W analogicznych warunkach pod działaniem siarkowodoru furan przekształca się w tiofen. Przepuszczając nad katalizatorem pary tiofenu z amoniakiem można otrzymać pirol.

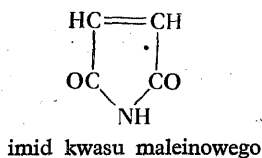
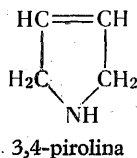
Okazuje się, że w zależności od danych warunków reakcji możliwe jest przekształcenie każdego z trzech heterocykli w którykolwiek z dwóch pozostałych, co przedstawiono na schemacie:



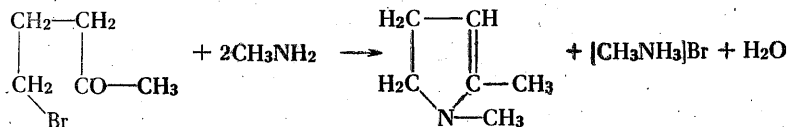
Homologii furanu, pirolu i tiofenu mogą ulegać analogicznym przekształceniom, jednakże wydajności są mniejsze.

Produkty przyłączenia wodoru do pirolu i jego pochodnych

Przez redukcję pirolu pyłem cynkowym wobec kwasów otrzymuje się produkt przyłączenia dwóch atomów wodoru ($t_{\text{wrz}} = 90^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,9097$, $n_D^{20} = 1,4574$), który ma, prawdopodobnie, budowę 3,4-piroliny i do którego pochodnych należy imid kwasu maleinowego:

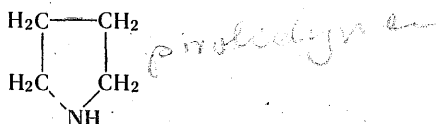


Homologi izomerycznej 2,3-piroliny otrzymuje się działając amoniakiem lub pierwszorzędowymi aminami na γ -bromoketony, np.:



Przez energiczną redukcję pirolu i jego pochodnych, np. sodem we wrzącym alkoholu lub przez ogrzewanie z dymiącym kwasem jodowodorowym, otrzymuje się produkty przyłączenia czterech atomów wodoru.

W ten sposób z pirolu otrzymuje się *pirolidynę*, czyli *czterometylenoiminę*:

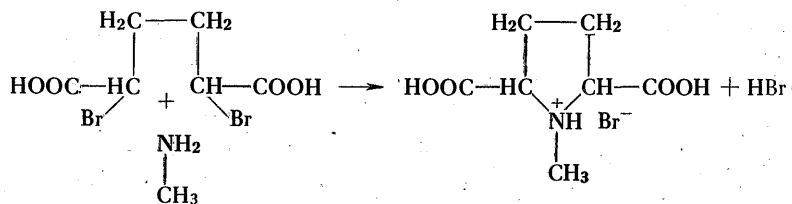


Jest to bezbarwna, silnie alkaliczna, dymiąca na powietrzu ciecz o przenikliwym zapachu amoniaku, mieszająca się z wodą ($t_{\text{wrz}} = 88,5^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,8520$, $n_D^{20} = 1,4426$). Pirolidyna ma właściwości chemiczne drugorzędowych amin alifatycznych. Niewielkie ilości pirolidyny stwierdzono w dymie tytoniowym i w opium.

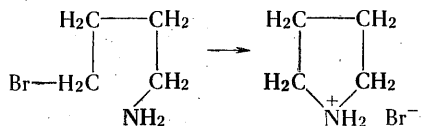
Spśród wielu metod otrzymywania pirolidyny i jej pochodnych ze związków alifatycznych omówimy najważniejsze.

1. Ogrzewanie chlorowodoroków 1,4-dwuamin (patrz t. I, str. 454).

2. Działanie amoniaku lub amin pierwszorzędowych na związki 1,4-dwuchlorowcowe. Na przykład:

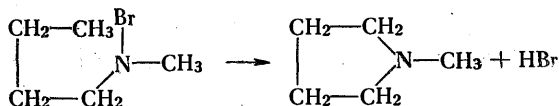


3. Ogrzewanie δ -bromoamin. Na przykład:



4. Cyklizacja N-bromoamin. Specyficzną reakcją jest tworzenie się

pirolidyn podczas ogrzewania N-bromoamin o odpowiedniej budowie z kwasem siarkowym; reakcja przebiega z odsczepieniem bromowodoru:

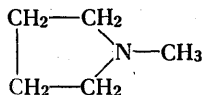


W tego typu reakcji nie powstają ani pierścienie czteroczłonowe, ani sześcioczłonowe, co świadczy o szczególnej łatwości tworzenia pierścienia pirolidynowego.

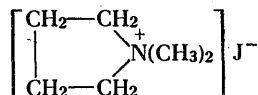
Spośród reakcji zasad pirolidynowych ważne są następujące, mające duże znaczenie przy ustalaniu budowy nie tylko tych zasad, lecz również w ogóle nasyconych amin cyklicznych.

1. Całkowite metylowanie (reakcja Hofmanna). Reakcja przebiega przez kilka stadiów (patrz t. I, str. 259).

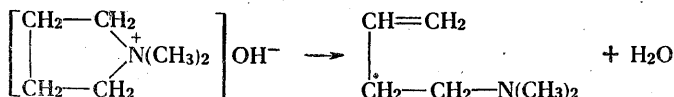
Działając jodkiem metylu na pirolidynę najpierw otrzymuje się trzeciorzędową zasadę:



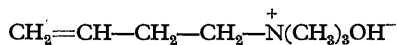
następnie sól czwartorzędowej zasady amoniowej:



Sól ta pod działaniem wilgotnego tlenku srebra przechodzi w zasadę, która podczas ogrzewania odsczepia wodę i daje nienasyconą aminę alifatyczną:



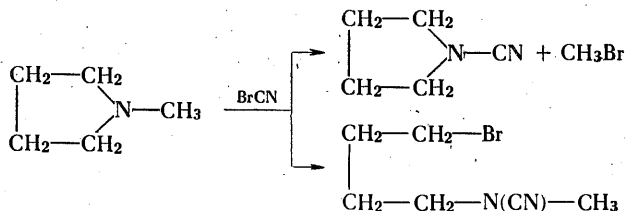
Nienasycona amina pod działaniem CH_3J i następnie wilgotnego tlenku srebra daje wodzian zasady amoniowej:



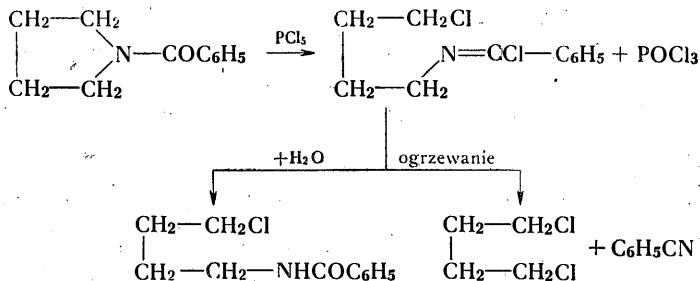
który podczas ogrzewania odsczepia wodę rozkładając się na dwuwinył $\text{CH}_2=\text{CH}\text{---CH}=\text{CH}_2$ i trójmetyloaminę $\text{N}(\text{CH}_3)_3$.

Metodę „wyczerpującego” metylowania stosuje się często do ustalania budowy heterocykli zawierających azot.

2. Działanie BrCN na trzeciorzędowe aminy cykliczne (Brown). Reakcja przebiega w dwóch kierunkach:

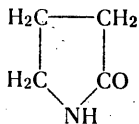


3. Działanie pięciochlororku fosforu na benzoilowane aminy cykliczne. Reakcja ta może prowadzić do powstania dwóch produktów końcowych (Brown):



tj. do otrzymania albo benzoilowanej chlorowcoaminy, albo pochodnych dwuchlorowcowych z atomami chlorowca na końcach łańcucha oraz benzonitrylu.

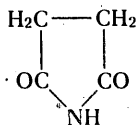
Pochodne pirolidyny. Do pochodnych pirolidyny należą laktamy γ -amino-kwasów (patrz t. I, str. 683), np. *butyrylolaktam*, czyli *pirolidon* (α -pirolidon):



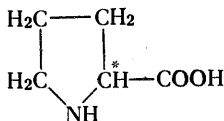
butyrylolaktam

α -Pirolidon ($t_f = 25^\circ\text{C}$, $t_{\text{wrz}} = 250^\circ\text{C}$) najłatwiej otrzymuje się przez redukcję sukcyimidu. Roztwory wodne α -pirolidonu mają odczyn obojętny; kwas i zasady hydrolizują go do kwasu γ -aminomasłowego.

Do pochodnych pirolidyny należy również *sukcynoimid*:

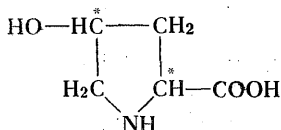


Szczególnie ważnymi pochodnymi pirolidyny są niektóre kwasy szeregu pirolidynowego, otrzymywane z produktów naturalnych. Należy tu *kwas pirolidyno- α -karboksylowy*, zwany *proliną*:

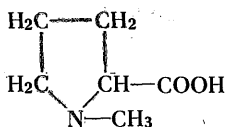


Prolina jest produktem hydrolizy kazeiny (E. Fischer, 1901) i niektórych innych naturalnych substancji białkowych. Podczas hydrolizy białek prolinę otrzymuje się częściowo w postaci optycznie czynnej odmiany l. Syntetyczną prolinę otrzymano po raz pierwszy działaniem amoniaku na kwas α , δ -dwubromowalerianowy (Willstätter). Obecnie prolinę syntetyzuje się również i innymi metodami, przy czym wyodrębniono obie jej optycznie czynne odmiany (przez krystalizację soli cynchoninowych m-nitrobenzoiloproliny i następne zmydlenie optycznie czynnych m-nitrobenzoiloprolin). Racemiczna prolina krystalizuje w postaci igieł ($t_f = 205^\circ\text{C}$) nadzwyczaj łatwo rozpuszczalnych w wodzie; d- oraz l-proliny mają temp. topn. $215\text{--}220^\circ\text{C}$.

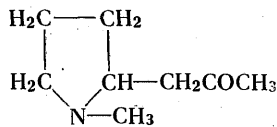
W produktach hydrolizy niektórych złożonych białek, np. żelatyny, oprócz proliny występuje *hydroksyprolina* (bezbarwne tabliczki, $t_f = 274^\circ\text{C}$ z rozkł.), której przypisuje się następującą budowę:



N-Metyloprolina nosi nazwę *kwasu higrynowego* (bezwodny kwas ma $t_f = 164^\circ\text{C}$) ponieważ otrzymuje się ją podczas utleniania jednego z alkaloidów liści coca, tzw. *higryny*:

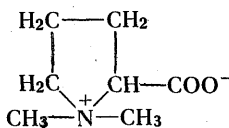


N-metyloprolina



higryna

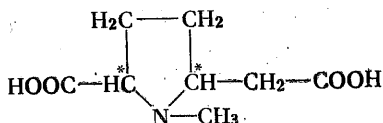
Betaina N-metyloproliny, tzw. *stachydryna*:



jest nadzwyczaj rozpowszechniona w świecie roślinnym. Wykryto ją najpierw w kłączach *Stachys tuberosa*, następnie w liściach słodkich i gorzkich pomarańczy, w skórce cytrynowej, w proszku dalmatyńskim (kwiaty rośliny *Chrysanthemum cinerariaefolium*) itd. Stachydryna topi się w temp. 235°C .

W roślinach wykryto również betainy hydroksyproliny.

Spośród dwukarboksylowych kwasów pirolidyny szczególnie ważny jest *kwas tropinowy*:

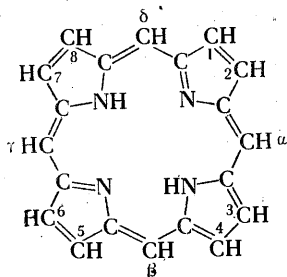


którego optycznie nieczynną odmianę ($t_t = 248^\circ\text{C}$ z rozkł.) otrzymuje przez utlenienie alkaloidu atropiny lub produktu jego hydrolizy — tropiny, a odmianę optycznie czynną — przez utlenienie kokainy lub otrzymanej z niej ekgoniny. Kwas tropinowy otrzymano również syntetycznie.

HEMINA, CHLOROFIL I SUBSTANCJE POKREWNE

Do ważniejszych w znaczeniu fizjologicznym pochodnych pirolu należą *hemoglobina* i *chlorofil* — barwniki krwi i zielonych liści.

Podstawę budowy tych związków stanowi szkielet *porfiny*, w którym rozmieszczone symetrycznie cztery pierścienie pirolowe są połączone między sobą grupami metinowymi:



Pochodne porfiny nazywa się *porfiryrami*.

W skład hemoglobiny wchodzi kompleksowo związany atom żelaza, w skład chlorofilu — atom magnezu. Jedna z witamin, witamina B_{12} , ma szkielet porfiry-nowy związany kompleksowo z atomem kobaltu (str. 717).

Pokrewieństwo chemiczne oraz podobieństwo budowy tych substancji mogą służyć za dowód wspólnego pochodzenia organizmów roślinnych i zwierzęcych i stanowić ważny argument biochemiczny na korzyść teorii ewolucyjnej.

Hemina. Hemoglobina czerwonych ciałek krwi jest połączeniem *globiny* (rozpuszczalnego w wodzie białka o własnościach słabo zasadowych) z *heminą* — kompleksem utworzonym z jonu żelaza i protoporfiryny (str. 545).

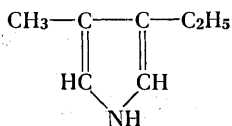
Hemoglobina bierze bezpośredni udział w procesie wymiany tlenu przez organizmy zwierzęce z otaczającą je atmosferą. Wykazuje ona niezwykłą własność odwracalnego przyłączania tlenu, przechodzi przy tym w *oksyhemoglobinę* (jaskrawoczerwone kryształy nadające zabarwienie krwi tętniczej). Syntezy hemoglobiny dokonano w 1929 r. (H. Fischer). Dotąd jednak nie udało się znaleźć drugiej substancji o charakterze zasadowym podobnej do globiny, która nadawałaby heminie zdolności odwracalnego przyłączania tlenu.

Hemina (budowa — patrz str. 545) jest kwasem dwuzasadowym tworzącym dwa szeregi estrów, np. jednometylowy i dwumetylowy. Oprócz tego ma ona dwa nienasycone łańcuchy boczne $-\text{CH}=\text{CH}_2$.

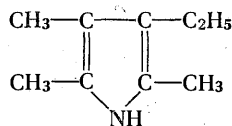
Podczas działania na heminę HJ w kwasie octowym otrzymuje się *mezoporfirynę* $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$ o dwóch grupach karboksylowych, lecz nie mającą już wiązań podwójnych w bocznych łańcuchach.

Hemina pod działaniem HJ w ostrych warunkach (Nencki i Sieberowa) daje mieszaninę piroli i kwasów pirolokarboksylowych. Z mieszaniny tej wydzielono ostatecznie osiem substancji: pochodne pirolu — hemopirol, kryptopirol, opspirol, filopirol oraz ich kwasy karboksylowe.

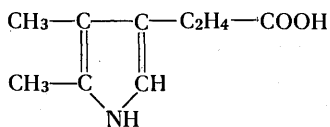
Synteze produktów rozszczepienia heminy przeprowadzono w następujący sposób:



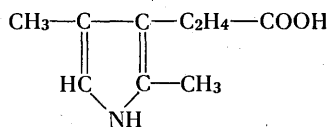
hemopirol (2,3-dwumetylo-4-etylopirol;
 t_t 17°; t_{wz} 88° przy 12 mmHg)



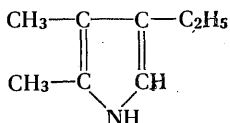
kryptopirol (2,4-dwumetylo-3-etylopirol;
ciecz; t_{wz} 84° przy 10 mmHg)



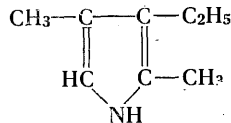
kwas hemopirolokarboksylowy



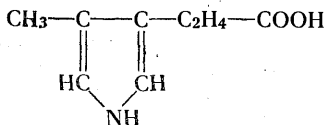
kwas kryptopirolokarboksylowy



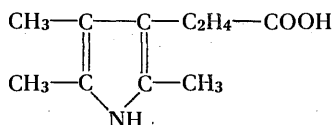
opsirol (3-metylo-4-etylopirol;
ciecz; t_{wz} 74—75° przy 13 mmHg)



filopirol (2,3,5-trójmetylo-4-etylopirol;
 t_t 67°; t_{wz} 88° przy 10 mmHg)

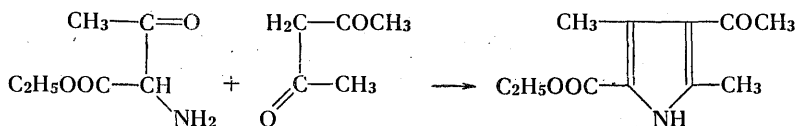


kwas opsirolokarboksylowy

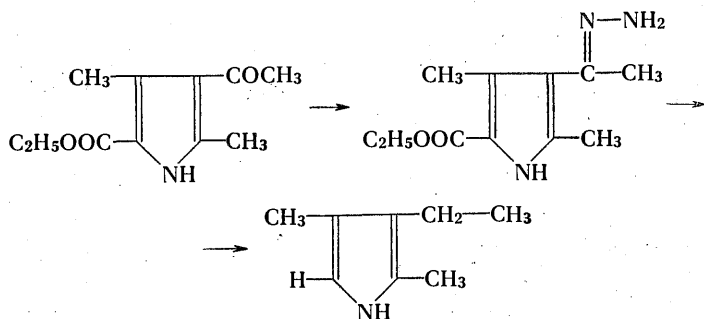


kwas filopirolokarboksylowy

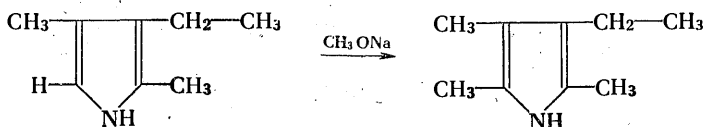
Kondensując metodą Knorra (patrz str. 533) ester kwasu α -aminoacetylooctowego z acetyloacetonem otrzymamy ester kwasu 2,4-dwumetylo-3-acetylopirolo-5-karboksylowego:



Ester ten za pomocą reakcji N. M. Kiżnera można przeprowadzić poprzez hydrazon w *kryptopirol* (nadmiar zasady użytej do rozkładu hydrazonu zmydla i odszczepia równocześnie grupę karboksylową w pozycji 5):



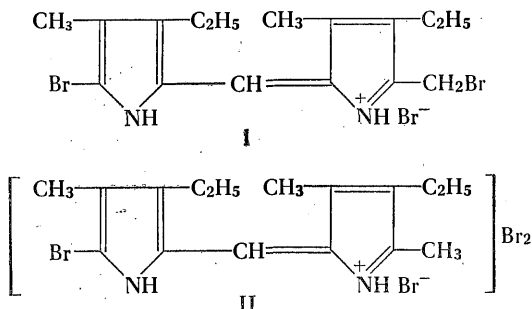
Korzystając z tego, że podczas ogrzewania pirolu z alkoholami sodowymi następuje przesunięcie grupy alkilowej w położenie α (w niższej temperaturze) lub w położenie β (w wyższej temperaturze), można z *kryptopirolu* otrzymać *filopirol*:



W podobny sposób otrzymuje się również inne alkilopirole.

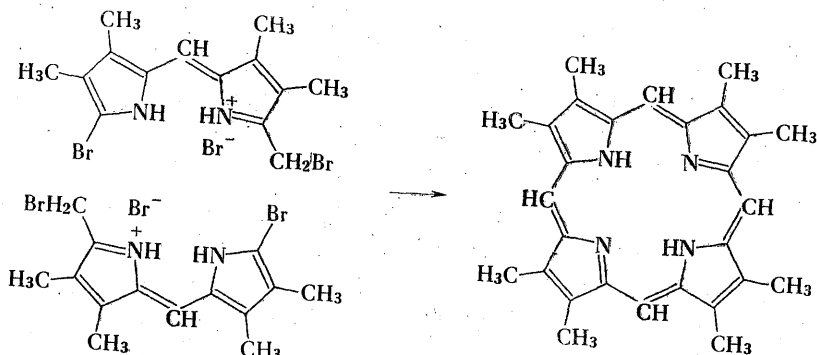
Podczas bromowania *kryptopirolu* lub *hemopirolu*, jak to wykazał H. Fischer (1916), tworzą się dwupirylometyny, z których jak wykrył to później (1926), podczas ogrzewania z kwasami otrzymuje się *porfiry*. Ponieważ od dawna już wiadomo, że związki te zawierają po cztery pierścienie pirolowe, jest więc oczywiste, że powinny tworzyć się z dwóch cząsteczek dwupirylometinów.

Szczegółowe badania produktów otrzymywanych podczas bromowania *kryptopirolu* wykazały, że w tym przypadku otrzymuje się mieszaninę dwóch metinów *I* i *II*:

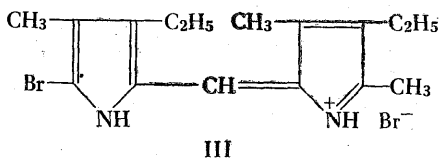


Oba związki pod działaniem kwasów tworzą porfiryne.

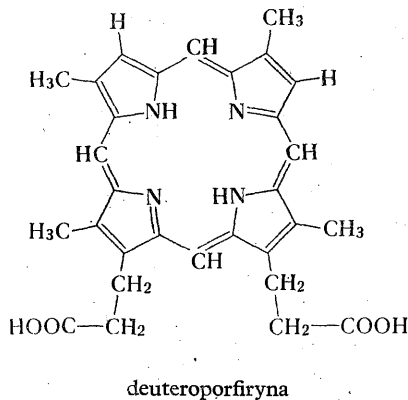
Powstawanie porfiryny z dwóch cząsteczek metinu *I* prawdopodobnie ma następujący przebieg:



Mechanizm reakcji z udziałem metinu *II* jest jeszcze nie znany. Wiadomo tylko, że jeśli usunie się brom nadbromkowy (zewnętrzny), to powstający podczas tego metin *III* nie jest zdolny do przejścia w porfiryne pod działaniem kwasów.

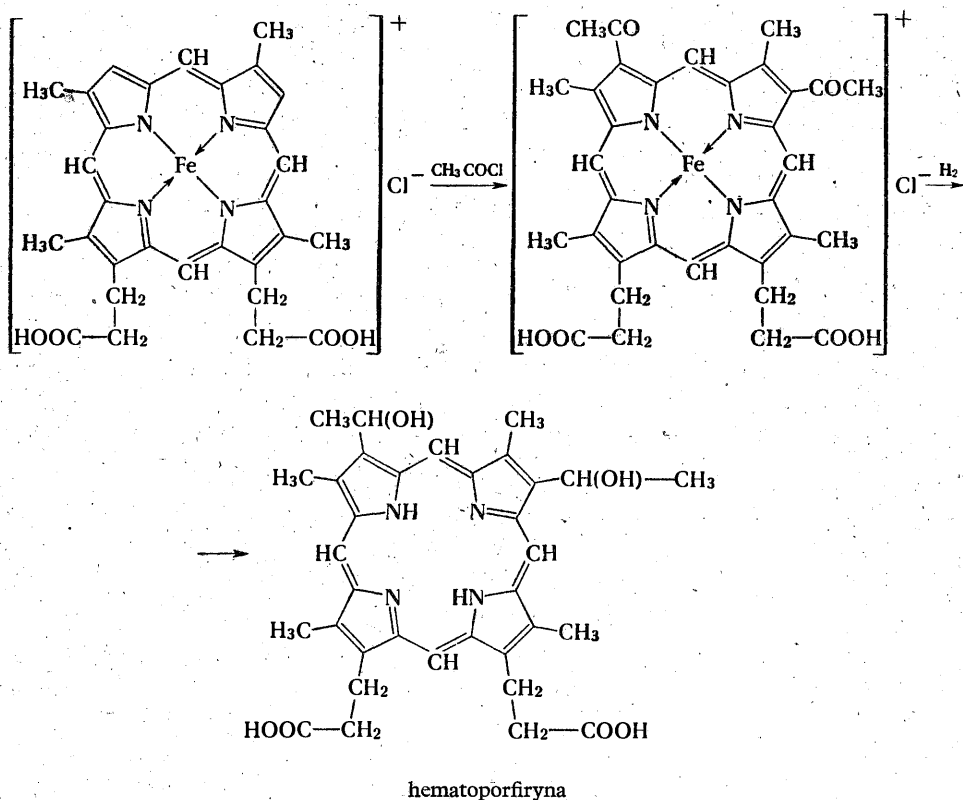


Posługując się wymienionymi reakcjami dokonano syntezy *deuteroporfiryny*

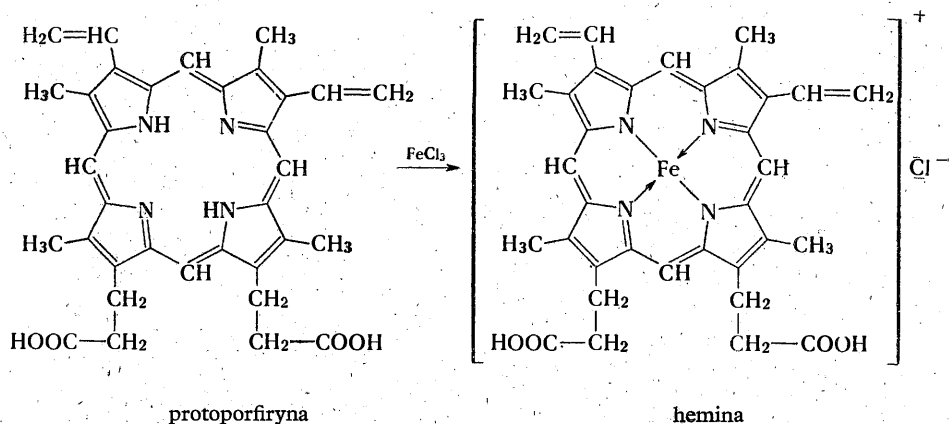


Działając na związek kompleksowy deuteroporfiryny z żelazem bezwodnikiem octowym w obecności czterochlorku cyny wprowadzono do niej dwie grupy acetylowe, które następnie zredukowano do drugorzędowych grup alkoholowych.

W ten sposób otrzymano *hematoporfirynę*:



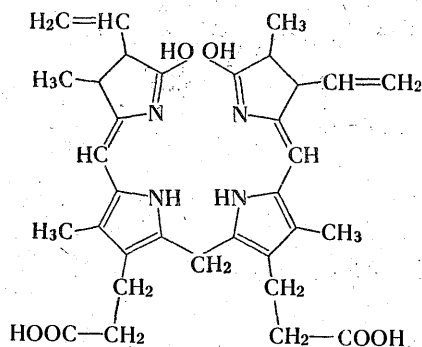
Hematoporfiryna traci w próżni w temp. 105°C dwie cząsteczki wody i przechodzi w protoporfirynę, która w reakcji z chlorkiem żelazowym daje heminę:



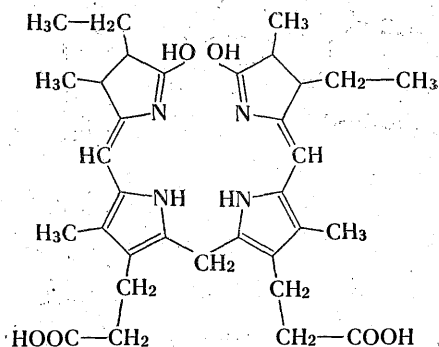
Hemoglobina zawiera 0,338% Fe. Jeśliby cząsteczka hemoglobiny zawierała 1 atom żelaza, to jej ciężar cząsteczkowy powinien wynosić $\frac{100 \cdot 55,8}{0,338} \approx 16700$.

Ciężar cząsteczkowy hemoglobiny oznaczony innymi metodami wynosi ~ 68000 ; wynika z tego, że składa się ona z czterech grup o podanym składzie.

Genetycznie blisko spokrewnione z heminą są *barwniki żółci*, np. bilirubina, mezobilirubina i inne. Stanowią one prawdopodobnie produkty przemiany heminy połączonej z rozerwaniem wiązania między dwoma pierścieniami pirolowymi:

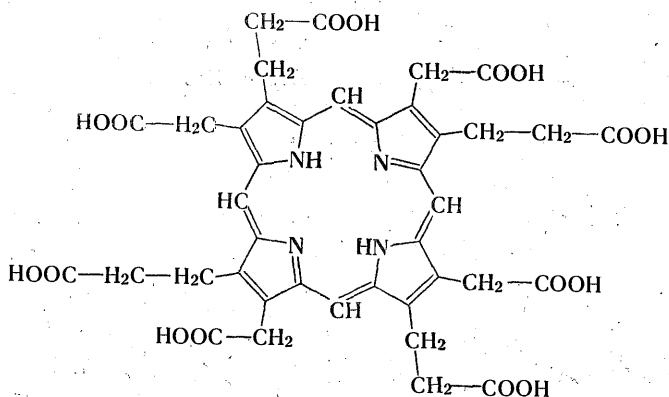


bilirubina



mezobilirubina

Mocz zawiera ślady *uroporfiryny* będącej wielozasadowym kwasem:



uroporfiryna

W moczu chorych na bardzo ciężką chorobę — porfirię — występują znaczne ilości tych substancji. Obecność ich uczuła organizm na działanie światła, co ma bardzo poważne następstwa.

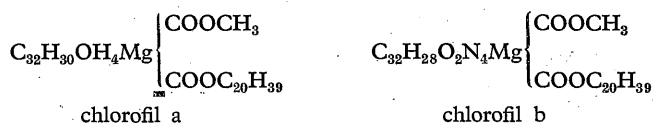
Chlorofil. Zielonym liściom roślin nadaje zabarwienie znajdujący się w nich barwnik nazywany *chlorofilem*. Występuje on w liściach w postaci tzw. ziaren chlorofilowych w ilości stanowiącej 0,6—1,2% wagi suchej substancji. Chlorofil ma wygląd ciemnozielonej woskowatej substancji tworzącej z wodą roztwory koloidalne. Z wodnym roztworem alkoholu lub acetonu chlorofil daje roztwory rzeczywiste. Roztwory chlorofilu wykazują ciemnoczerwoną fluorescencję.

Chlorofilu używa się w przemyśle spożywczym jako nieszkodliwego barwnika. W zielonych liściach towarzyszą chlorofilowi żółte barwniki — *karotenoidy* (str. 91).

Po raz pierwszy udało się oddzielić chlorofil od zanieczyszczeń M. S. Cwietowi* za pomocą zaproponowanej przez niego chromatografii adsorpcyjnej.

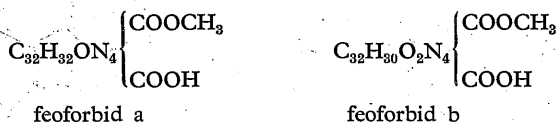
Metoda polega na powolnym sączeniu roztworu badanej substancji przez wysoką warstwę adsorbentu (zwykle kaolin, węgiel wapniowy, tlenek glinowy itd.); podczas sączenia poszczególne substancje adsorbują się kolejno warstwami. Przemysławając słupek adsorbentu innymi odpowiednio dobranymi rozpuszczalnikami, można spowodować rozdzielanie się zaadsorbowanych substancji na wyraźnie widoczne pasma odpowiadające pojedynczym składnikom mieszaniny. Proces ten nazywa się „wywoływaniem” chromatogramu. Po pokrojeniu słupka na kawałki zgodnie z pojedynczymi pasmami wymywa się (eluuje) z nich rozdzielone składniki mieszaniny odpowiednimi rozpuszczalnikami lub odczynnikami (kwasami, zasadami i in.).

Decydujące znaczenie dla wyjaśnienia budowy chlorofilu posiadały prace Willstättera wykonane w drugim dziesięcioleciu bieżącego stulecia. Chlorofil zielonych liści składa się w 3/4 z tzw. *chlorofilu a* ($C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$) i w 1/4 z *chlorofilu b* ($C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$). Podczas działania na chlorofile ługami magnez pozostaje w cząsteczce tworzących się chlorofilin mających charakter dwuzasadowych kwasów, odszczepia się natomiast cząsteczka alkoholu metylowego CH_3OH i cząsteczka alkoholu $C_{20}H_{39}OH$, który otrzymał nazwę *fitolu* (patrz t. I, str. 400). Budowę chlorofilów można więc schematycznie przedstawić w następujący sposób:



Działając kwasem szczawiowym można w chlorofilach zastąpić atom magnezu wodorem; w ten sposób otrzymuje się *feofityny* pozbawione własności kwasowych. Oznacza to, że magnez w chlorofilach wiąże się z azotem, a nie z grupami karboksylowymi.

Hydroliza feofityn za pomocą kwasów prowadzi do wydzielenia fitolu i utworzenia jednometylowych estrów kwasów dwukarboksylowych — *feoforbidów*:

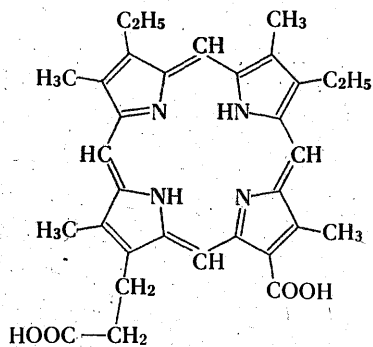


Feoforbidy a i b znacznie łatwiej można rozdzielić niż woskowate chlorofile i feofityny, co też wykorzystuje się w praktyce.

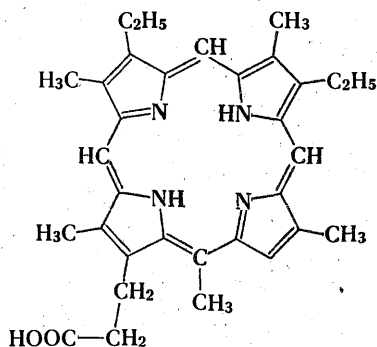
Feoforbidy, feofityny i chlorofile można, podobnie jak heminę, przeprowadzić w mieszaninę podstawionych piroli (hemopirołu, kryptopirołu i filopirołu).

* Michał Siemienowicz Cwiet (1872—1919). Botanik i fizykochemik; wynalazł chromatografię adsorpcyjną i zastosował ją do rozdzielania mieszanin substancji organicznych.

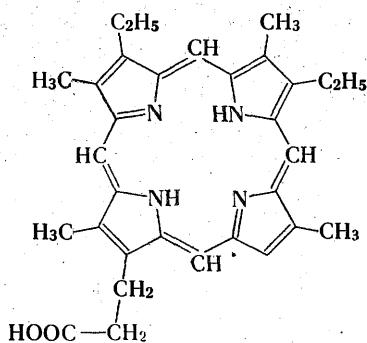
Podczas hydrolizy zasadami w ostrych warunkach tworzą się jako produkty uboczne porfiryny. Wydzielono i opisano *rodoporfirynę*, *piroporfirynę*, *filoporfirynę* i nie zawierającą tlenu *piroetioporfirynę*. W wyniku pirolizy (tracąc CO_2) rodoporfiryna przekształca się w piroporfirynę, która z kolei tracąc CO_2 może przechodzić w piroetioporfirynę:



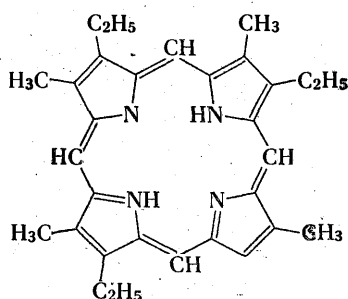
rodoporfiryna



filoporfiryna



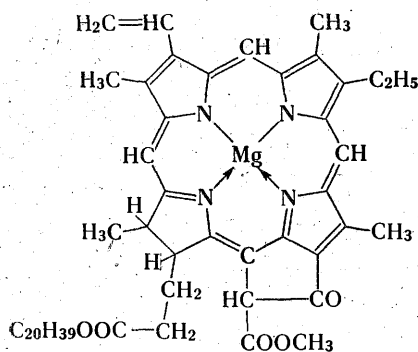
piroporfiryna



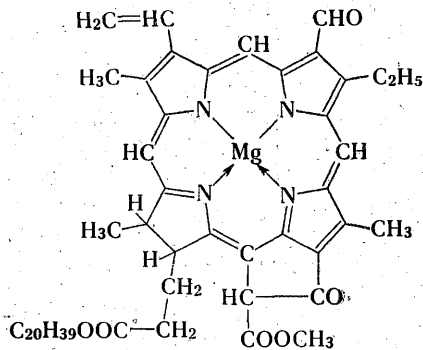
piroetioporfiryna

Wymienione porfiryny otrzymano również syntetycznie (H. Fischer).

Podane wzory chlorofilów można uważać obecnie za najbardziej uzasadnione:



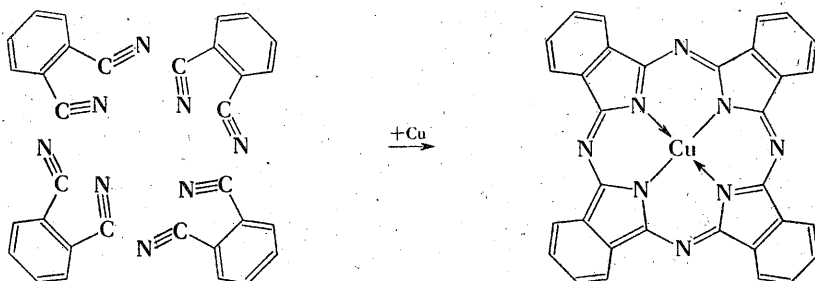
chlorofil a



chlorofil b

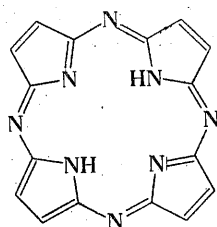
Dotąd nie udało się jeszcze dokonać całkowitej syntezy chlorofilów.

Ftalocyjaniny. Podczas ogrzewania dwunitrylu kwasu ftalowego z metalami (Cu, Fe, Co i in.) i ich solami otrzymano intensywnie zabarwione, o żywych kolorach niebieskim lub zielonym, *ftalocyjaniny*:



ftalocyjanina miedzi

Związki te są zawierającymi metal pochodnymi *azaporfiny* — cyklicznego związku podobnego do porfiny złożonego z czterech pierścieni pirolowych powiązanych z sobą w pozycjach α nie grupami metinowymi, lecz atomami azotu:

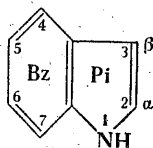


azaporfina

Atomy metalu we ftalocyjaninach są związane bardzo mocno; ftalocyjanina miedzi np. sublimuje w temp. 500—600°C i rozpuszcza się w wysokowrzących rozpuszczalnikach organicznych. Można to wykorzystać do jej oczyszczania. Ftalocyjanina żelaza rozkłada katalitycznie nadtlenek wodoru. Otrzymano także wolną ftalocyjaninę $(C_{32}H_{16}N_8)_2$. Ftalocyjaniny są bardzo trwałymi i ładnymi barwnikami. Znajdują one zastosowanie w przemyśle lakierniczym oraz do barwnego druku.

GRUPA INDOLU, CZYLI BENZOPIROLU

Indol C_8H_7N zawiera pierścień benzenowy (Bz) skondensowany z pierścieniem pirolowym (Pi):

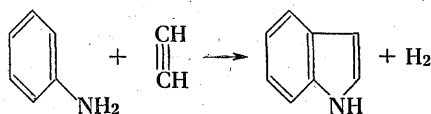


Indol i jego pochodne wzbudziły duże zainteresowanie wśród chemików dzięki bliskiemu pokrewieństwu z *indygiem*, które przez długi czas było jednym z ważniejszych błękitnych barwników. Dawniej indygo wydzielano z roślin, obecnie otrzymuje się je prawie wyłącznie syntetycznie. Indol można otrzymać destylując z pyłem cynkowym indygo lub łatwiej do otrzymania z indyga tlenowe pochodne indolu (indoksyl, hydroksyindol, izatynę i wiele innych). Badania indolu rozpoczęte w 1865 r. dały wyniki ważne nie tylko dla chemii indolu, ale również dla całej chemii organicznej.

Niewielkie ilości indolu powstają podczas gnicia substancji białkowych. Indol występuje obok β -metyloindolu (skatolu) w ekskrementach. Dość znaczne ilości indolu (2—2,5%) znajdują się we frakcji smoły z węgla kamiennego wrzącej w granicach temp. 240—260°C. Około 2,5% indolu zawiera olejek jaśminu; poza tym występuje on w kwiatach pomarańczy, białej akacji (*Robinia pseudoacacia*) i innych kwiatach.

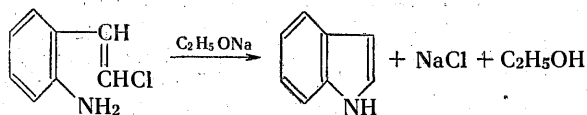
Sposoby otrzymywania indolu i jego pochodnych. Istnieje szereg metod syntetycznego otrzymywania indolu i jego homologów.

1. Kondensacja acetylenu z aniliną. Najprostszy sposób otrzymywania indolu stanowi odkryta przez A. E. Cziczibabina (1915) reakcja kondensacji acetylenu z aniliną:

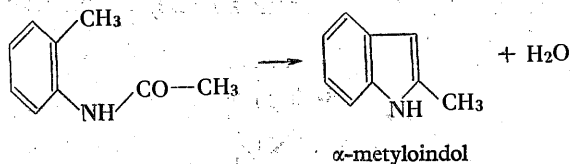


2. Cyklizacja bocznego łańcucha alkiloanilin. Indol i jego homologi powstają podczas przepuszczania przez rozżarzone rury etyloaniliny i innych alkiloanilin.

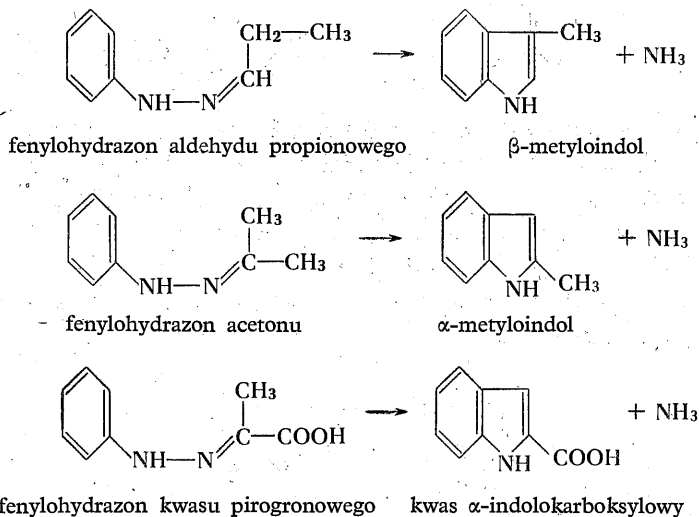
3. Kondensacja ortopodstawionych anilin. Na przykład z o-aminochlorostyrenu pod działaniem etanolanu sodowego tworzy się indol:



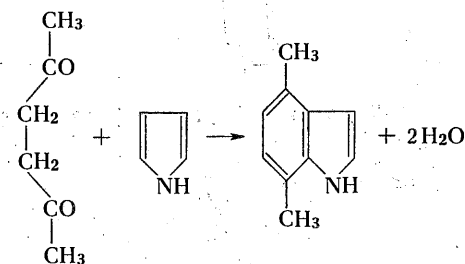
4. Kondensacja acylowanych pochodnych o-toluidyny w wysokich temperaturach z wydzielaniem wody. W ten sposób można otrzymywać indol i jego α -podstawione homologi:



5. Otrzymywanie z fenylohydrazonów. Najstarszym (1886) i najogólniejszym sposobem jest odkryta przez E. Fischera metoda otrzymywania homologów i pochodnych indolu z fenylohydrazonów alifatycznych aldehydów i ketonów (jednak sam indol otrzymuje się z fenylohydrazonu acetaldehydu z trudnością) przez ogrzewanie ich z chlorkiem cynkowym lub chlorkiem miedziowym (A. E. Arbuzow). Na przykład:



6. Kondensacja acetonoyloacetonu z pirolesem. Ciekawy sposób syntezy pierścienia benzenowego indolu przedstawia kondensacja acetonoyloacetonu z pirolesem:



Indol (bezbarwne płatki; t_f 52,5°C, t_{wiz} 254—255°C) ma słaby, ale nieprzyjemny zapach fekaliiów. Jest on też składnikiem olejku zapachowego jaśminu oraz znajduje szerokie zastosowanie w perfumerii, ponieważ zmieszany z innymi substancjami zapachowymi nadaje im orzeźwiający kwiatowy zapach. Na powietrzu indol ciemnieje i stopniowo żywiczeje. Drewnisko sosnowe zwilżone kwasem solnym barwi się pod wpływem indolu na czerwono.

Z aldehydem p-dwumetyloaminobenzoowym i kwasem solnym indol daje fioletowoczerwone zabarwienie; wobec śladów kwasu azotowego w obecności kwasu azotowego w wodnym roztworze powstaje czerwony osad lub czerwone zabarwienie.

Indol przypomina wieloma reakcjami pirol; jest bardzo wrażliwy na działanie kwasów (polimeryzuje), natomiast z kwasem pikrynowym tworzy trwałe sole.

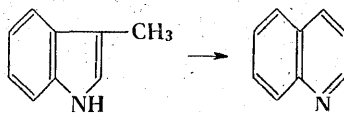
Z metalami alkalicznymi, amidkiem sodowym i stężonymi ługami indol tworzy pochodne metaliczne reagujące w podobny sposób, jak sól potasowa pirolu. Ze związkami magnezoorganicznymi indol daje również analogiczne pochodne:



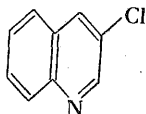
Za pomocą tych związków można dokonywać wszystkich syntez homologów i pochodnych, tak samo jak z metalicznymi pochodnymi pirolu (str. 534).

Z alkoholami indol tak jak pirol tworzy homologi (str. 535).

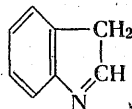
Reakcje prowadzące do otrzymywania z pirolu pirydyny i jej homologów w przypadku indolu przebiegają podobnie i prowadzą do powstawania chinoliny i jej homologów. Na przykład metyloindole przepuszczane przez rozżarzone rury przemieniają się w chinolinę:



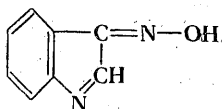
Podczas działania na indol chloroformem i alkoholowym roztworem wodorotlenku potasowca powstaje β -chlorochinolina:



Podobnie jak dla pirolu, tak i dla indolu istnieją pochodne wywodzące się od związku tautomerycznego, zwanego *indoleniną*:

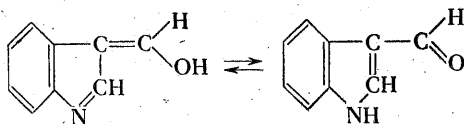


Podczas działania na indol azotynem amylu w obecności alkoholu sodowego otrzymuje się *izomitrozoindoleninę*:

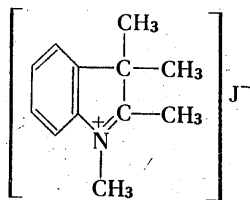


Tautomeryczną budowę ma prawdopodobnie *aldehyd β -indolowy* otrzymywany przez działanie chloroformu lub estru kwasu mrówkowego na sól sodową indolu. W tym przypadku brak analogii między zachowaniem się indolu i fenolu. Fenolan sodowy

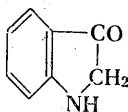
tworzy z chloroformem aldehydy o -hydroksybenzoesowy i p-hydroksybenzoesowy, natomiast tutaj grupa aldehydowa występuje w pozycję β , lecz nie w α .



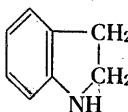
Do powstawania pochodnych indoleniny może również prowadzić skomplikowana reakcja przebiegająca między indolem i jodkiem metylu w obecności alkoholowych roztworów wodorotlenków potasowców, np.:



Indol łatwo utlenia się pod działaniem powietrza i innych czynników utleniających. Utlenianie indolu ozonem, wodą utlenioną, jodem w roztworze kwaśnego węgla itd. prowadzi do powstania indyga. Podczas utleniania wodą utlenioną jako produkt pośredni tworzy się *indoksyl*:



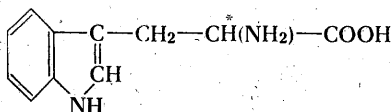
Przyłączenie do indolu i jego pochodnych wodoru prowadzi przede wszystkim do powstania *indolin* — produktów przyłączenia dwóch atomów wodoru. Otrzymywana przez elektrochemiczną redukcję indolu indolina (ciecz wrząca w temp. 230°C , $d_4^{20} = 1,069$)



własnościami przypomina jednometyloanilinę.

Metyloindole. α -metyloindol, czyli *metyloketol* (t_f 60°C ; t_{wz} 272°C), ma taki sam zapach, jak indol. β -Metyloindol lub *skatol* (t_f 95°C ; t_{wz} $266,2^{\circ}\text{C}$) ma wstrętny zapach fekalii. Skatol tworzy się podczas gnicia białek i występuje w ludzkich ekskrementach.

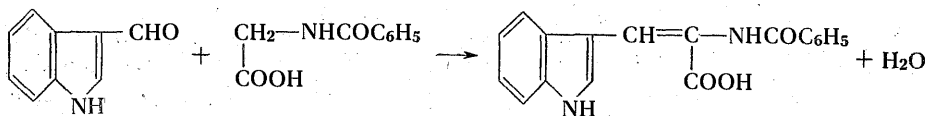
Tryptofan. Kwas β -indolilo- α -aminopropionowy, nazywany również tryptofanem jest jednym z ważniejszych produktów hydrolizy naturalnych białek. Obecność



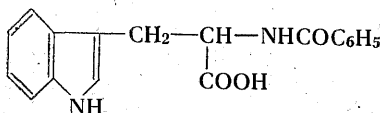
tryptofanu w produktach trawienia białek pod działaniem trypsyny odkryto za pomocą barwnej reakcji już w 1890 r., a w 1901 r. wydzielono go w czystej postaci.

Budowę tryptofanu ustalił Ellinger, on także dokonał jego syntezy w następujący sposób:

Działając na indol chloroformem i zasadą otrzymano aldehyd β -indolowy. Aldehyd ten zgodnie z reakcją Perkina (str. 276 i 405) kondensowano z kwasem hipurowym:



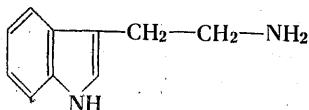
Przez redukcję produktu kondensacji otrzymano benzoilotryptofan:



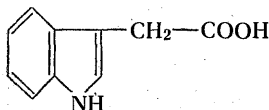
który po zmydleniu dał racemiczny tryptofan.

Podczas hydrolizy białek powstaje *l*-tryptofan, pozbawione smaku słabo rozpuszczające się w wodzie płatki o temp. topn. 293°. W białkach znajdują się tylko niewielkie ilości tryptofanu, ale, jak wiemy, ma on duże znaczenie fizjologiczne i jest jednym z „niezastąpionych“ aminokwasów (patrz t. I str. 723).

Podczas ogrzewania tryptofanu, a także pod wpływem bakterii gnilnych następuje odszczepienie CO_2 i otrzymuje się tryptaminę:

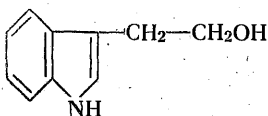


Podczas gnicia białek lub produktów ich hydrolizy zawierających tryptofan obok indolu i skatolu otrzymuje się kwas β -indolilooctowy nazywany również *heteroauksyną* (o auksynach patrz str. 77):

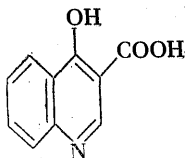


Kwas β -indolilooctowy zastosowany w bardzo małych stężeniach (0,01–0,1%-owy roztwór w wodzie) pobudza wzrost i rozwój roślin.

Grzybki fermentacji alkoholowej przekształcają tryptofan w alkohol *tryptofol*:



W organizmie zwierzęcym tryptofan może częściowo przemieniać się w kwas *kinurenowy* będący pochodną chinoliny:

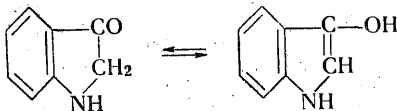


Prawdopodobnie z tryptofanu tworzy się znajdujący w moczu tzw. indykan moczowy patrz niżej.

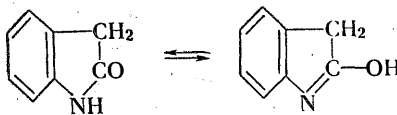
Pochodne indolu i indoliny z atomem tlenu w pirolowym pierścieniu

Te pochodne mogą reagować zgodnie z dwoma postaciami tautomerycznymi. Wzory najważniejszych wśród nich przedstawiają się następująco:

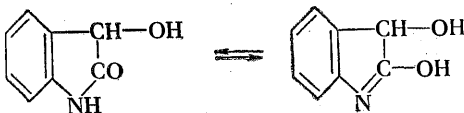
indoksyl:



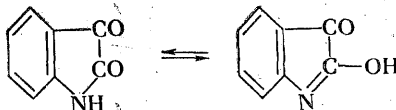
oksyindol:



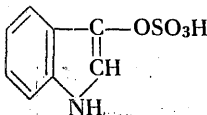
dwuhydroksyindol:



izatyna:



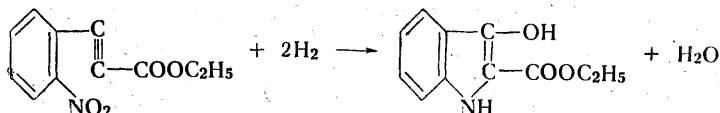
Indoksyl znajduje się w moczu zwierząt roślinożernych i człowieka w postaci soli potasowej *kwasu indoksylosiarkowego* („indykan moczowy“):



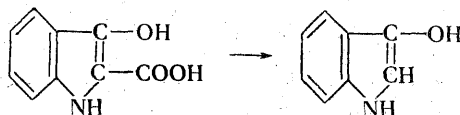
kwas indoksylosiarkowy

„Indykan roślinny“ znajdujący się w roślinach dostarczających indygo stanowi glikozyd, który pod wpływem kwasów lub odpowiednich enzymów rozkłada się na indoksyl i glikozę.

Syntetyczny indoksyl otrzymał Bayer (1881). Redukując ester kwasu o-nitro-fenylpropiolowego siarczkiem amonowym otrzymał on ester *kwasu indoksyłowego*:



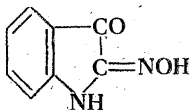
a po jego zmydleniu kwas indoksyłowy, który ogrzewany tracił CO_2 przechodząc w indoksyl:



Poza tym indoksyl powstaje jako produkt pośredni w wielu metodach syntezy indygo, np. podczas stapiania fenyloglicyny z alkalią (str. 562).

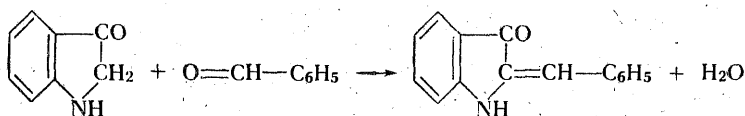
Indoksyl ma wygląd jasnożółtych kryształów o temp. top. 85°C ; żywiczeje w kwaśnych roztworach. Wykazuje własności fenoli — rozpuszcza się w ługach. Alkaliczne roztwory indoksyłu łatwo utleniają się, nawet tlenem powietrza, dając indygo.

W pewnych warunkach indoksyl reaguje w tautomerycznej postaci ketonowej. Na przykład podczas reakcji z azotynem amylu i alkoholami powstaje α -oksym-izatyny:

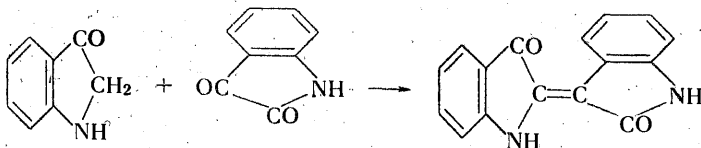


Podobnie jak i inne jednooksymy α -dwuketonów, oksym ten znajduje zastosowanie w chemii analitycznej jako odczynnik na niektóre ciężkie metale.

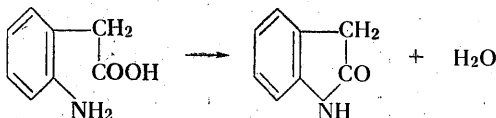
Podczas reakcji indoksyłu ze związkami mającymi grupę karbonylową grupa ta kondensuje się z grupą CH_2 tautomerycznej odmiany indoksyłu i otrzymuje się związki zwane *indogenidami*, np.:



Do tego samego typu należy reakcja indoksyłu z izatyną prowadząca do utworzenia *czerwieni indygowej (indyrubiny)*:



Oksyindol — wewnętrzny bezwodnik, czyli laktam kwasu o-aminofenylooctowego:

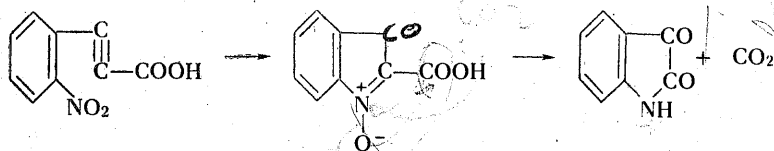


Dzięki temu można go otrzymywać przez redukcję kwasu o-nitrofenylooctowego.

Oksyindol otrzymuje się również przez redukcję dwuhydroksyindolu i izatyny. Związek ten tworzy bezbarwne kryształy o temp. top. 126—127°C rozpuszczające się zarówno w ługach, jak i w kwasach. Podczas ogrzewania alkalicznych roztworów oksyindolu otrzymuje się sole kwasu o-aminofenylooctowego. Podczas utleniania oksyindol łatwo przekształca się w dwuhydroksyindol.

Dwuhydroksyindol (t 180°C) jest to laktam kwasu o-aminomigdałowego. Można otrzymywać go przez redukcję kwasu o-nitromigdałowego lub izatyny. Dwuhydroksyindol utleniany daje izatynę, redukowany — oksyindol.

Izatynę otrzymano w 1841 r. przez utlenienie indygo. Otrzymuje się ją łatwo utleniając indygo — kwasem azotowym lub chromowym, jak również mieszaniną obu kwasów; można ją też otrzymać poddając utlenieniu oksindol lub dwuhydroksyindol. Jedną z metod syntetycznego otrzymywania izatyny polega na działaniu roztworem KOH na kwas o-nitrofenylopropionowy:

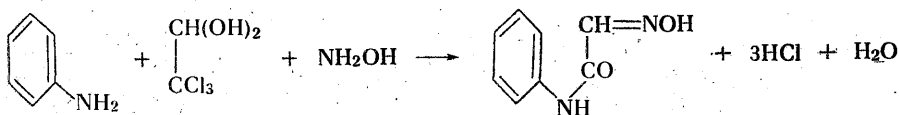


kwas o-nitrofenylopropionowy

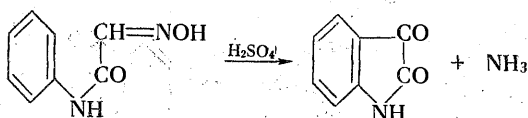
kwas izatogenowy

izatyna

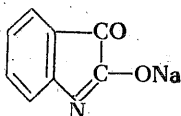
W skali przemysłowej izatynę otrzymuje się metodą Sandmeyera. Przez kondensację aniliny z wodzianem chłoru i hydroksyloaminą otrzymuje się izoni-trozoacetanilid:



który pod działaniem stężonego kwasu siarkowego zamyka pięcioczłonowy pierścień heterocykliczny:

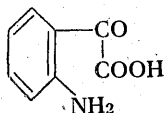


Izatyna tworzy pomarańczowoczerwone graniastoshupy o temp. top. 201°C trudno rozpuszczalne w zimnej wodzie. Łatwo rozpuszcza się w ługach dając roztwory początkowo zabarwione na kolor ciemnofioletowy. W roztworach tych istnieją niewątpliwie sole tautomerycznej postaci izatyny:



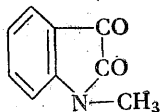
Sól sodowa wytrącona przez dodanie etanolami sodowego do roztworu izatyny w absolutnym alkoholu jest prawie czarna.

Zasadowe roztwory izatyny podczas ogrzewania barwią się na żółto wskutek powstawania soli kwasu izatynowego (*o*-aminofenyloglioksalowego):

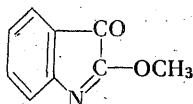


którego laktamem jest izatyna.

Izatyna może tworzyć pochodne odpowiadające obu tautomerycznym odmianom. Podczas działania jodku metylu lub siarczanu metylu na sól sodową izatyny otrzymuje się *N*-metyloizatynę:

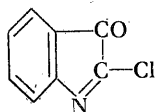


a podczas działania na sól srebrową *O*-metyloizatynę:



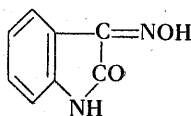
odpowiadającą laktymowej postaci izatyny, nazwanej tak przez Baeyera (w odróżnieniu od pierwszej — amidowej lub laktamowej).

Podczas działania na izatynę PCl_5 otrzymuje się tzw. *chlorek izatyny*, którego budowa także odpowiada postaci laktymowej:



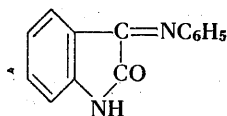
Baeyer uważał laktymową postać izatyny za trwałą, natomiast laktamową za nietrwałą. Późniejsze badania spektroskopowe wykazały, że widmo absorpcyjne izatyny w roztworach jest podobne do widma N-metyloizatyny, a nie O-metyloizatyny, ma więc ona budowę laktamową.

Izatyna daje reakcje charakterystyczne dla ketonu, tworzy oksym i hydrazon, przy czym w reakcji bierze udział grupa karbonylowa w pozycji β , tj. tworzy się np. β -oksym:

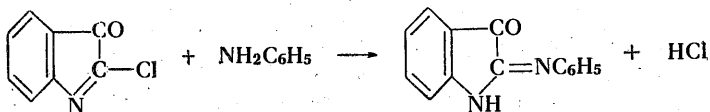


α -oksym otrzymuje się przez działanie kwasu azotawego na indoksyl lub przez działanie hydroksyloaminy na eter metylowy tautomerycznej postaci izatyny. Dwuoksym otrzymuje się jedynie działając hydroksyloaminą na N-acetyloizatynę.

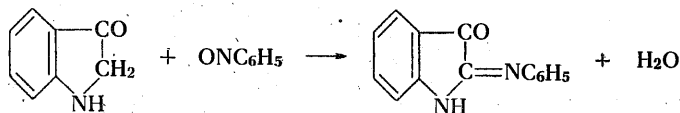
Przez działanie na izatynę aniliną otrzymuje się β -anilid izatyny:



natomiast α -anilid otrzymano w reakcji aniliny z tautomeryczną metyloizatyną lub chlorkiem izatyny:



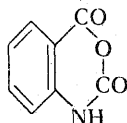
jak również przez działanie nitrozobenzenu na indoksyl:



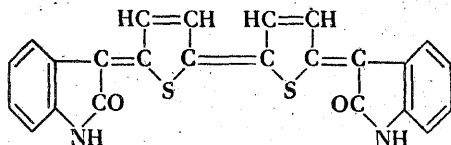
Poza wymienionymi α -anilid izatyny można otrzymać jeszcze wieloma innymi sposobami. Pod działaniem siarkowodoru α -anilid izatyny przechodzi w indygo.

Przez redukcję izatyny w kwaśnym roztworze pyłem cynkowym lub amalgamem sodu otrzymuje się dwuhydroksyindol.

Kwas chromowy utlenia izatynę do *kwasu izatowego*:



Izatyna daje wiele barwnych reakcji. Z tiofenem powstaje błękitne zabarwienie wywołane utworzeniem z dwóch cząsteczek tiofenu i dwóch cząsteczek izatyny barwnika *indofeniny*:

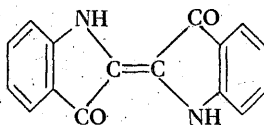


Z pirolem tworzy izatyna błękitny barwnik *piroloindofeninę* o podobnej budowie.

INDYGO I BARWNIKI INDYGOIDOWE

Indygotyna, inaczej *błękit indygowy*, był barwnikiem znanym już w starożytności i do czasu wynalezienia nowych barwników kadziowych (indantrenowych) zachował dominujące znaczenie w technice farbiarskiej. Obecnie indygo nie jest już tak cenionym barwnikiem, ponieważ farbowane nim tkaniny nie mogą współzawodniczyć pod względem piękności i odcienia barwy, a co jeszcze ważniejsze, pod względem odporności na pranie itp. z nowymi barwnikami.

W czasach starożytnych indygo otrzymywano w Indiach z różnych gatunków *Indigofera* (*I. tinctoria*, *I. pseudotinctoria*). W południowej Europie, zwłaszcza we Francji, uprawiano roślinę nazywaną waidem* (*Isatis tinctoria*) dającą znacznie mniej indyga (0,05%, natomiast z *Indigofera* otrzymywano 1,5—2%). W Chinach hodowano także roślinę *Polygonum tinctoria* (do 0,75% indyga). W roślinach tych występuje roślinny indykan — glikozyd rozpadający się pod wpływem enzymów (indemulsyna) na glikozę i indoksyl. W alkalicznym roztworze (wskutek powstania amoniaku z krowiego moczu dodawanego podczas przerobu roślin) indoksyl utlenia się powietrzem na indygotynę. Oprócz indygotyny tworzy się trochę izatyny kondensującej się z indoksylem na indyrubinę, czyli czerwień indygową (str. 557). Jeszcze w końcu ubiegłego wieku używano prawie wyłącznie naturalnego indyga otrzymywanego głównie z Bengalu i Jawy.

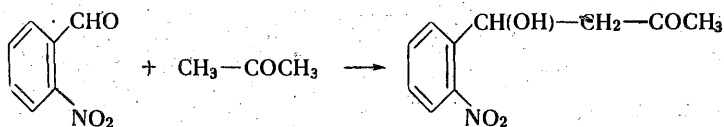


Badania indyga i produktów jego przemiany rozpoczął A. Baeyer jeszcze w 1865 r., ale dopiero po 20 latach udało się ustalić budowę tego barwnika. Początkowo indygu przypisywano konfigurację *cis*. Obecnie stwierdzono, że cząsteczka jego ma budowę *trans*:

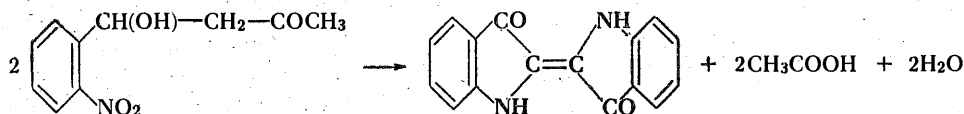
* Syn. urzet (przyp. tłum.).

Po pomyślnej realizacji w 1870 r. syntezy alizaryny na skalę przemysłową (Graebe, Liebermann, Caro) problem otrzymywania syntetycznego indyga zaczęto traktować jako główne zadanie chemii związków aromatycznych.

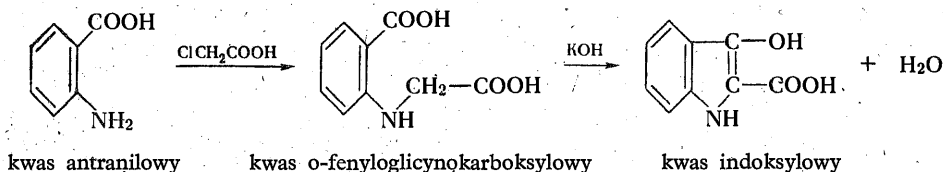
Nadługo przed ustaleniem budowy indyga Baeyer (1870) odkrył sposób otrzymywania go z pochodnych indolu, np. z chlorku izatyny (działaniem pyłu cynkowego w kwasie octowym), lecz izatynę otrzymywano wtedy wyłącznie z gotowej naturalnej indygotyny. Później (1881) Baeyer wynalazł pierwszą metodę syntezy indygotyny z pochodnych benzenu, a mianowicie przez redukcję kwasu o-nitrofenylopropiolowego, podczas której jako produkt pośredni powstaje indoksyl (str. 556). Druga metoda syntezy z o-nitrobenzaldehydu i acetonu, która znalazła pewne zastosowanie przemysłowe, przedstawia się następująco: o-Nitrobenzaldehyd pod działaniem zasady na zimno kondensuje się z acetonem:



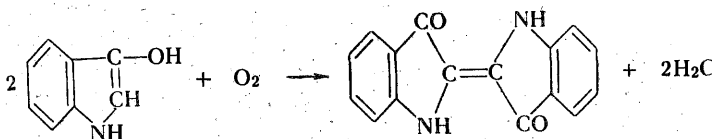
Podczas ogrzewania otrzymanego ketonu z alkalią powstaje indygotyna:



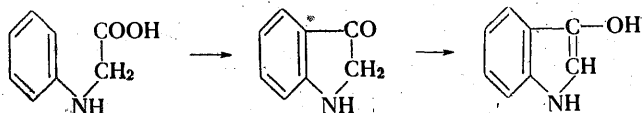
Dopiero w końcu XIX wieku opracowano pierwszą przemysłową metodę syntezy indyga (metoda Heumanna), którą wykorzystwała niezwłocznie (1897) do produkcji na dużą skalę Badeńska Fabryka Aniliny. W metodzie Heumanna jako surowiec stosuje się naftalen. Przez utlenienie naftalenu otrzymuje się kwas ftalowy; imid kwasu ftalowego pod działaniem chloru i alkaliów przechodzi w kwas antranilowy (str. 387), który z kwasem chlorooctowym tworzy kwas fenyloglicynokarboksylowy. Działając na kwas fenyloglicynokarboksylowy alkalią otrzymuje się kwas indoksylovowy:



a dalej indoksyl dający podczas utleniania indygo:



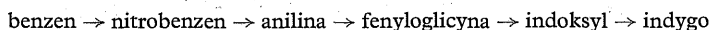
Później większe znaczenie przemysłowe uzyskała druga metoda Heumanna — z fenyloglicyny:



itd.

Bardzo korzystne okazało się stosowanie do kondensacji zamiast alkaliów amidku sodu NH_2Na w obecności cyjanku potasu jako katalizatora. Później do tego samego celu zastosowano z dobrym skutkiem wapno niegaszone.

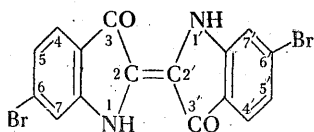
Surowcem do otrzymywania indyga tą metodą jest więc nie naftalen, lecz bardziej dostępny benzen. Schemat otrzymywania indygotyny wygląda następująco:



Indygotyna ma normalnie wygląd ciemnoniebieskiego proszku. Przez krystalizację z gorących roztworów w anilinie, nitrobenzenie lub lodowatym kwasie octowym można otrzymać ją również w postaci niebieskich kryształów o miedziowoczerwonym połysku. W innych zwyczajnych rozpuszczalnikach nie rozpuszcza się. Indygotynę można sublimować. Pary jej mają ciemnoczerwony kolor *.

Przez utlenienie indygotyny otrzymuje się łatwo izatynę. Działanie chlorowców w obecności wody prowadzi do tworzenia się pochodnych chlorowcowych izatyny. Jeśli jednak np. bromuje się ją w środowisku bezwodnym, to otrzymuje się produkty, w których brom podstawiał atomy wodoru w cząsteczce, tj. różne *bromopochodne indyga* (jedno-, dwu-, cztero-). Niektóre z nich uzyskały duże znaczenie jako barwniki dzięki piękności odcieni i trwałości wybarwień. Otrzymano je również syntetycznie, np. metodami Heumanna z kwasów jedno- i dwubromoantranilowych. Różne bromopochodne indyga mają niebieskie lub czerwone barwy o różnych odcieniach.

Ciekawe, że 6,6'-dwubromoindygo:



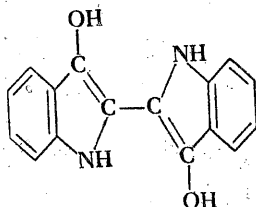
okazało się identyczne ze znaną w starożytności „purpurą antyczną” stosowaną do barwienia płaszczy cesarskich i innych kosztownych szat. Purpurę tę wydobywano ze ślimaka purpurowego *Murex brandaris*, który wydelał bezbarwną substancję utleniającą się na świetle powietrzem na barwnik.

Kwas siarkowy początkowo rozpuszcza indygo, przy czym pojawia się zielone zabarwienie, a następnie sulfonuje go tworząc głównie kwas 6,6'-indygodwusulfo-

* Pomysłową metodę stanowi oczyszczanie indyga przez destylację z parami rtęci w próżni.

nowy. Sól sodowa tego kwasu, nazywana *indygokarminem*, rozpuszcza się łatwo w wodzie i znajduje szerokie zastosowanie jako błękitny bezpośredni barwnik na wełnę.

Podczas ostrożnej redukcji błękitu indygowego powstaje rozpuszczalna w ługach *biel indygowa* o charakterze fenolu. Ma ona następującą budowę:

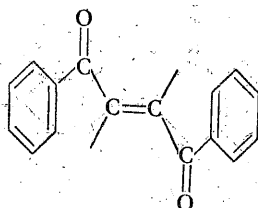


Zasadowe roztwory bieli indygowej utleniają się tlenem powietrza na błękit indygowy. Na tym opiera się barwienie tkanin za pomocą indyga. Błękit indygowy nie rozpuszcza się w wodzie i dlatego nie może barwić tkanin. Stosując różne zasadowe środki redukujące, np. pył cynkowy w obecności alkaliów, zasadowe roztwory glikozy, roztwory siarczanu żelazowego w ługach, podsiarczynu i innych, przygotowuje się zasadowe roztwory bieli indygowej, które w technice otrzymały nazwę „kadzi”. W tej „kadzi” zanurza się tkaninę, nasycza ją roztworem, a następnie wywiesza i pozostawia, aby „dojrzała”. W tych warunkach zachodzi odtwarzanie błękitu indygowego na włóknach tkaniny (przypuszczalnie tworzy się jakiś związek adsorpcyjny indyga z włóknami tkaniny).

Podczas nanoszenia wzoru przez „drukowanie” tkaninę nasycza się roztworem glikozy i drukuje mieszaniną zmielonego indyga, ługu i „zagęstnika” (klej skrobiowy, dekstryna i in.). Następnie tkaninę „paruje się” (wtedy w miejscach zadrukowanych następuje redukcja błękitu indygowego do bieli indygowej i nasycenie nią włókien), zwilża i pozostawia na powietrzu. Wzór można nanosić również metodą „wywabową”. Całą tkaninę barwi się na niebiesko i drukuje na niej wzór mieszaniną zagęstnika ze środkami utleniającymi, które przeprowadzają indygo w izatynę, lub też sulfoksylenem sodowym i benzyłowaną zasadą amoniową (w tym przypadku powstaje nie zmieniająca się na powietrzu sulfonowana i benzyłowana biel indygowa).

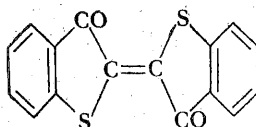
Sposób barwienia polegający na tym, że rozpuszczalne w zasadach „leukobarwniki” utleniają się tlenem na samej tkaninie tworząc barwnik nazywa się *barwieniem kadziowym*, a barwniki tego rodzaju *barwnikami kadziowymi*.

Jako przyczynę barwy indyga uważa się występujący w jego cząsteczce układ sprzężonych wiązań podwójnych (w połączeniu z pierścieniami aromatycznymi):

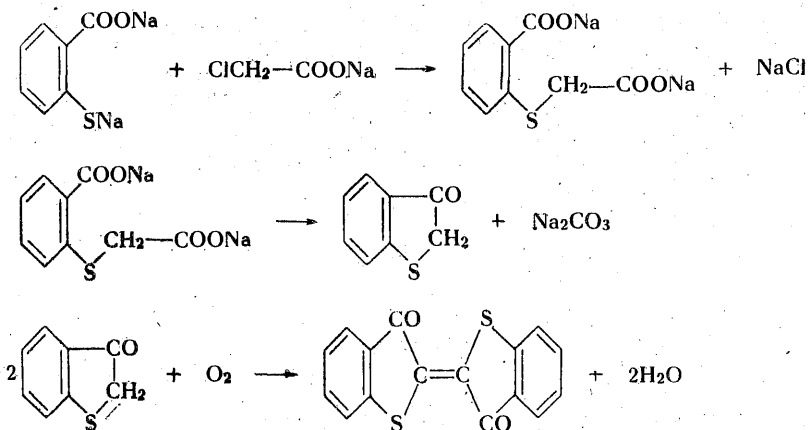


nazywamy *układem indygoidowym*. Ponieważ taki układ wiązań zgadza się z układem wiązań w o-chinonach, podobne więc barwniki indygoidowe można zaliczyć do barwników chinoidowych z dwupierścieniowym układem ortochinoidowym.

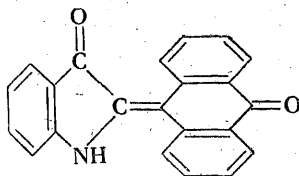
Do barwników indygoidowych oprócz samego indyga, jego homologów i pochodnych należą także indogenidy (str. 556) otrzymywane podobnie jak czerwień indygowa przez kondensację indoksyłu ze związkami mającymi dwie grupy karbonylowe w pozycji orto albo też przez kondensację izatyny ze związkami zawierającymi układ $-\text{CH}_2-\text{CO}-$. Należy do nich także otrzymywane syntetycznie *tioindygo** (pochodna benzotiofenu):



Tioindygo (czerwone tioindygo) można otrzymać m. in. z kwasu tiosalicylowego (przygotowanego z kwasu antranilowego przez dwuazowanie i reakcję z wielosiarczkami potasowców), na który działa się kwasem chlorooctowym, a następnie stapia z alkalią, tj. sposobem podobnym do sposobu otrzymywania indyga z kwasu antranilowego:



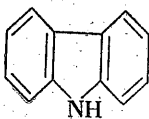
Wszystkie barwniki indygoidowe należą do barwników kadziowych. Do barwników kadziowych należą także i inne dwupierścieniowe związki chinoidowe, np. cerulignon (str. 413), który jest dwupierścieniowym barwnikiem parachinoidowym, a także pewne pochodne antrachinonu, np. produkt kondensacji indoksyłu z antrachinonem będący dwupierścieniowym o,p-chinonem:



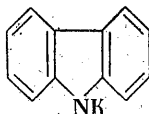
* Czerwień helidonowa 2B (przyp. tłum.).

Karbazol

Karbazol, *dwubenzopiról* lub *dwufenylenoimid*:



występuje w smole z węgla kamiennego i wydziela się go z niej z surowym antracenenem. Podczas destylacji surowego antracenu znad wodorotlenku potasowego karbazol pozostaje w postaci soli potasowej:



z której można go wydzielić działaniem wodnych roztworów kwasów.

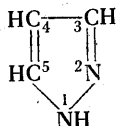
Syntetyczny karbazol otrzymano przepuszczając dwufenyloaminę przez rozżarzone rury, a także i innymi metodami.

Karbazol rozpuszcza się trudno w zwykłych rozpuszczalnikach, krystalizuje w postaci płytek (t_f 264°, t_{wrtz} 355°). Karbazol, podobnie jak pirol, jest słabą zasadą, tworzącą trwałą sól tylko z kwasem pikrynowym, jest bardzo odporny na działanie zarówno kwasów, jak i zasad. Podobnie jak pirol barwi sosnową drzazgę zmoconą kwasem solnym na czerwono oraz daje błękitne zabarwienie z izatyną i kwasem siarkowym.

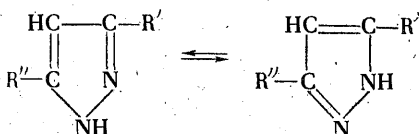
Pochodne karbazolu są mało zbadane. Sam karbazol stosuje się do otrzymywania cennych siarkowych barwników kadziowych (błękit hydronowy itp.).

GRUPA PIRAZOLU

Pirazol — pięcioczłonowy pierścień heterocykliczny zawierający dwa związane z sobą atomy azotu — ma budowę następującą:

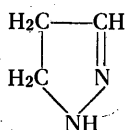


Podstawienie w pozycjach 3 i 5 prowadzi do otrzymania różnych izomerów tylko w przypadku, kiedy atom wodoru grupy NH jest podstawiony jakimś rodnikiem. W przypadku obecności różnych podstawników przy węglu trzecim i piątym ujawnia się tautomeria związana z przemieszczaniem się atomu wodoru od jednego atomu do drugiego:

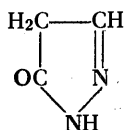


Produkty przyłączenia dwóch atomów wodoru do pirazolu nazywają się *pirazolinami*, a produkty przyłączenia czterech atomów wodoru — *pirazolidynami*.

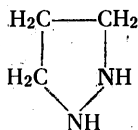
Pochodne pirazoliny i pirazolidyny mające w pierścieniu grupy CO nazywają się *pirazolonami* i *pirazolidonami*, np.:



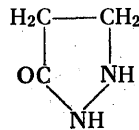
pirazolina



pirazolon-5

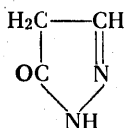


pirazolidyna

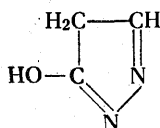


pirazolidon-5

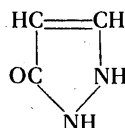
Możliwe są pochodne pirazolonów (i pirazolidonów) odpowiadające czterem postaciom tautomerycznym, np.:



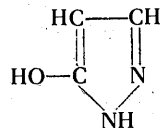
postać iminowa



postać imidowo-kwasowa



postać dwuiminowa

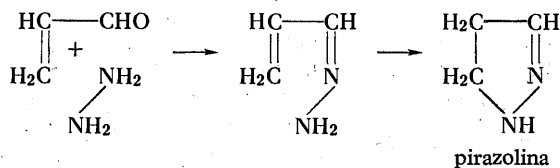


postać enolowa

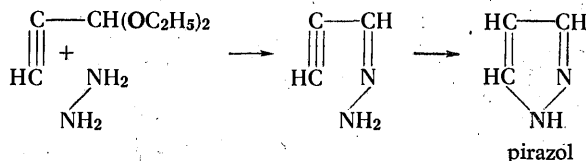
Fenylowe pochodne pirazolu otrzymał Knorr już w 1883 r, natomiast wolny pirazol Buchner otrzymał dopiero w 1899 r.

Metody otrzymywania pirazolu i jego pochodnych. Do najważniejszych reakcji służących do otrzymywania pirazolu, pirazoliny i ich pochodnych należą:

1. Działanie hydrazyny na nienasycone aldehydy i ketony. Z aldehydów i ketonów mających wiązanie etylenowe w pozycji 1,2 otrzymuje się pirazolinę, jeśli natomiast w pozycji tej znajduje się wiązanie acetylenowe, to odpowiednio — pirazole. Na przykład podczas działania hydrazyny na akroleinę otrzymuje się pirazolinę:

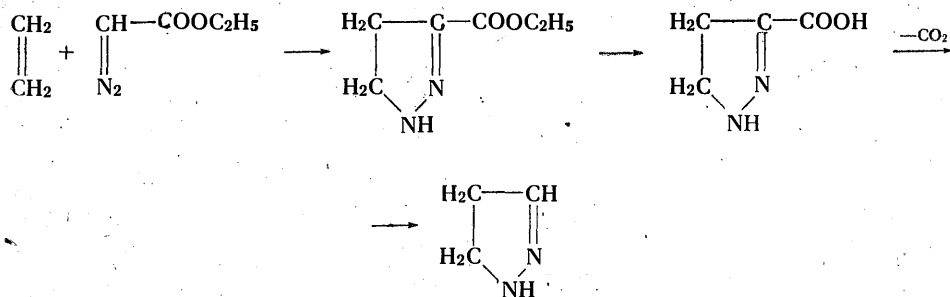


a podczas działania hydrazyny na acetoale aldehydu propargilowego — pirazol:

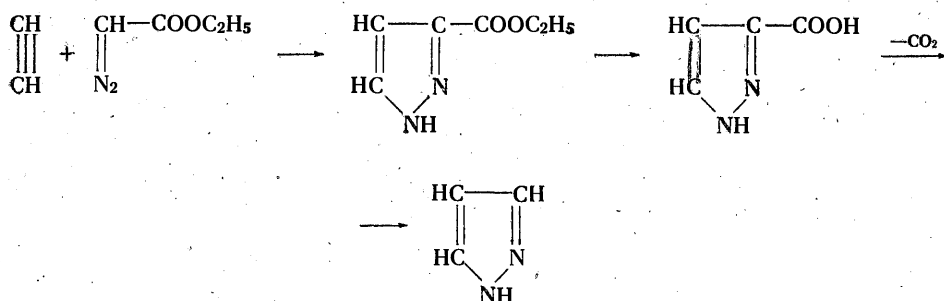


2. Działanie alifatycznych związków dwuazowych na związki z podwójnymi lub potrójnymi wiązaniami. Przez przyłączenie estru

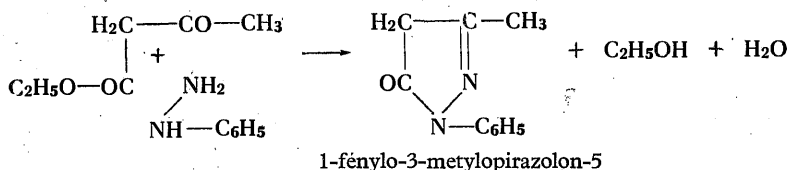
kwasu dwuazooctowego (patrz t. I, str. 671) do związków o wiązaniu etylenowym otrzymuje się pochodne pirazoliny:



a do związków z wiązaniem acetylenowym — pochodne pirazolu:



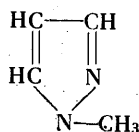
3. Działanie na hydrazyny estrów β -ketonokwasów. W ten sposób otrzymuje się pochodne pirazonu (Knorr):



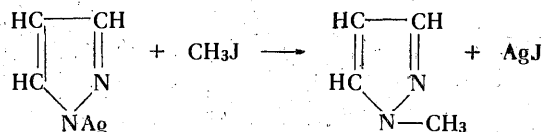
Pirazol — substancja krystaliczna o temp. top. 70°C i temp. wrz. 188°C ; jest znacznie trwalszy niż pirol oraz wykazuje w większym stopniu „aromatyczny” charakter. Pirazol jest zadziwiająco odporny na działanie środków utleniających, można go nitrować, bromować i sulfonować. Aminopirazole przypominają anilinę; tworzą związki dwuazowe ulegające charakterystycznym dla tych połączeń reakcjom.

Z kwasami pirazol daje sole, w których odgrywa rolę słabej zasady.

Podczas działania na pirazol jodku metylu otrzymuje się N-metylopirazol:



Atom wodoru grupy NH w pirazolu i jego homologach pod działaniem amoniakalnego roztworu tlenku srebrowego wymienia się łatwo na atom srebra. Podczas działania na pochodną srebrową związkami alkilującymi otrzymuje się N-podstawione homologi pirazolu:



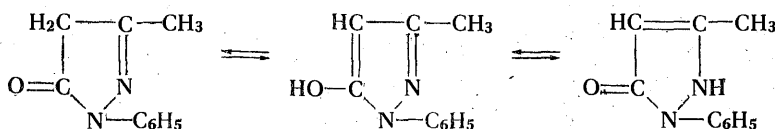
Niepodstawione przy azocie homologi pirazolu wykazują słaby zapach, natomiast N-podstawione pirazole odznaczają się silnym zapachem charakterystycznym dla zasad pirydynowych.

Homologi pirazolu utleniają się do *kwasów pirazolokarboksylowych*, które podczas ogrzewania odszczepiają CO_2 ; własność tę można wykorzystać do otrzymywania pirazolu i jego pochodnych. Szczególnie łatwo ulegają dekarboksylacji kwasy zawierające grupę karboksylową w pozycji 3 lub 5 (w tym przejawia się podobieństwo z pochodnymi pirydyny, np. z kwasem pikolinowym (str. 606).

Pirazoliny są znacznie mniej trwale niż pirazole, łatwo utleniają się, a pod działaniem kwasów rozszczepiają się. Podczas ogrzewania pirazoliny tracą N_2 i przekształcają się w związki o pierścieniu trójczołowym. Pirazoliny i pirazolidyny podczas utleniania przechodzą łatwo w pirazole. Pirazolidyny odznaczają się silnymi własnościami redukującymi.

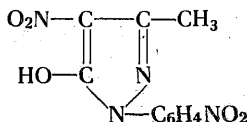
Pirazolina — ciecz wrząca w temp. 144°C o własnościach silnie zasadowych.

1-Fenyl-3-metylo-pirazolon-5 oraz jego pochodne należą do ważniejszych związków grupy pirazolu. Dobrze zbadano szereg jego reakcji, a także stosunki zachodzące między trzema jego tautomerycznymi odmianami:



Fenylometylopirazolon wydzielono w jednej tylko odmianie krystalizującej w postaci bezbarwnych graniastosłupów o temp top. 127°C .

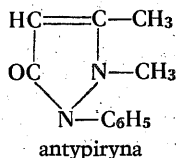
Przez nitrowanie fenylometylopirazonu otrzymuje się *kwas pikrolonowy* (1-p-nitrofenyl-3-metylo-4-nitropirazolon) przypominający własnościami kwas pikrynowy. Kwasowe własności kwasu pikrolonowego wskazują na to, że jest on pochodną enolowej odmiany metylopirazonu:



Kwas pikrolonowy topi się w temp. 124°C wydzielając obficie gazy; stosuje się go w badaniach związków organicznych.

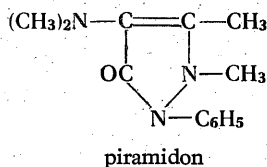
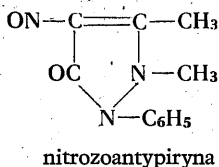
Antypiryna. Podczas działania jodku metylu i innych środków metylujących na fenylometylopirazolon obok zasad czwartorzędowych otrzymuje się 1-fenyl-

-2-3-dwumetylopirazon-5, nazywany *antypiryną*, a pochodzący od tautomerycznej iminowej odmiany pirazolonu:



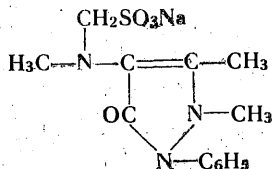
Antypiryna tworzy płatki o temp. top. 114°C , rozpuszczające się łatwo w wodzie i alkoholu. Stanowi ona mocną jednokwasową zasadę. Wodne roztwory antypiryny barwią się od chlorku żelazowego na czerwono, a od kwasu azotowego na zielono. Antypirynę stosuje się w medycynie jako środek obniżający temperaturę. Sól antypiryny i kwasu salicylowego nazywa się *salipiryną*.

Pod wpływem kwasu azotowego antypiryna tworzy *nitrozoantypirynę*, która redukowana przechodzi w pierwszorzędową *aminoantypirynę* (t_f 109°C). Przez działanie środków metylujących z aminoantypiryny otrzymuje się *dwumetyloaminoantypirynę* będącą środkiem kojącym bóle i obniżającym temperaturę; znajduje ona szerokie zastosowanie w medycynie pod nazwą *piramidon*:



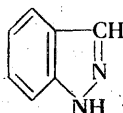
Piramidon topi się w temp. 108°C , rozpuszcza się w 20 częściach wody.

Wprowadzenie do cząsteczki piramidonu grupy $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ (metylenosulfonowej) wywołuje znaczny wzrost działania kojącego. Preparat taki nazywa się *analginą**



i ma szerokie zastosowanie.

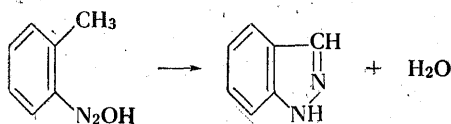
Benzopirazol lub **indazol** stanowi połączenie pierścieni benzenowego i pirazolowego:



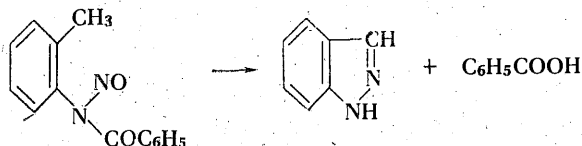
Indazol i wiele jego pochodnych otrzymano różnymi sposobami syntetycznymi.

* Syn.: nowalgina, pyralgina (przyp. tłum.).

Najbardziej ogólna metoda syntezy polega na ogrzewaniu obojętnych roztworów związków dwuazowych o-toluidyny, jej homologów i pochodnych:



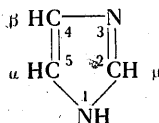
Szczególnie łatwo otrzymuje się indazole przez ogrzewanie N-nitrozobenzoilo-o-toluidyny i jej pochodnych:



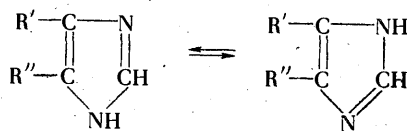
Indazol ma własności słabej zasady topi się w temp. 148°C, wrze w temp. 270°C.

GRUPA IMIDAZOLU, CZYLI GLIOKSALINY

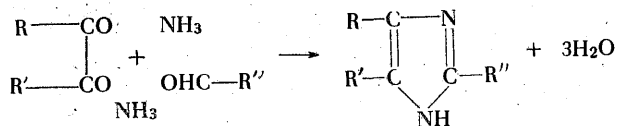
Wzór imidazolu wygląda następująco:



Podobnie jak w przypadku pirazolu, tak i tutaj, jeśli atom wodoru przy azocie jest niepodstawiony, to po wprowadzeniu dwóch różnych podstawników w pozycje 4 i 5 występuje zjawisko tautomerii:



Najprostszy sposób otrzymywania imidazolu i jego pochodnych polega na działaniu aldehydów i amoniaku na związki zawierające dwie sąsiadujące ze sobą grupy karbonylowe (Radziszewski, Lubawin):



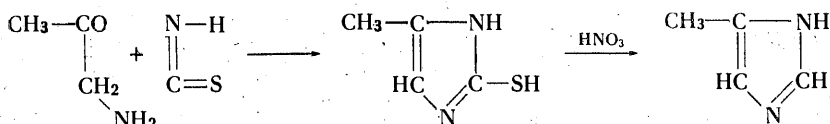
Imidazol otrzymuje się w reakcji między glioksałem, amoniakiem i formaldehydem (w ten sposób po raz pierwszy otrzymał go Debus jeszcze w 1858 r. i stąd pochodzi nazwa glioksaliny).

Mechanizm powstawania glioksaliny wyjaśnia się zakładając częściowe roz-

szczępienie gliksalu pod działaniem amoniaku na aldehyd mrówkowy i kwas mrówkowy.

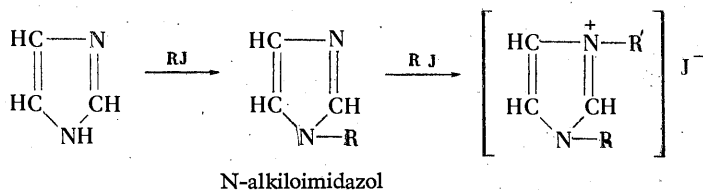
Drugi ogólny sposób otrzymywania pochodnych imidazolu polega na działaniu kwasu rodanowodorowego na α -aminoaldehydy i aminoketony.

Podczas ogrzewania aminoketonów z rodankiem potasowym i kwasem solnym lub siarkowym powstają wodorosiarczkowe pochodne imidazoli, które podczas utleniania kwasem azotowym przechodzą w imidazole:



Imidazol i jego pochodne są mocniejszymi zasadami niż izomeryczne z nimi pirazole. Stała dysocjacji imidazolu wynosi $1,2 \cdot 10^{-7}$, a pirazolu tylko $3,0 \cdot 10^{-12}$. Imidazole wrę wyżej niż pirazole. Imidazol np. (graniastósłupy o t_f 90°C) wrze w 256°C .

Podczas działania na imidazol jodków alkilowych początkowo zachodzi podstawienie alkilem atomu wodoru w grupie iminowej, a następnie otrzymuje się odpowiednie jodki o budowie soli amoniowych:



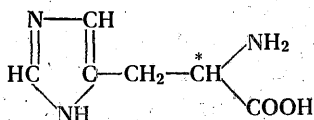
Podczas gotowania tych soli z ługami zachodzi rozszczepienie cząsteczki imidazolu i powstają aminy $\text{R}-\text{NH}_2$ i $\text{R}'-\text{NH}_2$.

Charakterystyczne dla pierścienia imidazolowego jest także rozszczepianie się pod wpływem halogenków kwasowych w obecności zasad; związki N-podstawione nie ulegają tej reakcji. Podczas przepuszczania N-alkiloimidazoli przez rozżarzone rury następuje przesunięcie alkilu od azotu w pozycję 2.

4(5)-Metyloimidazol powstaje z α -glikozy i innych heksoz pod wpływem amoniakalnego roztworu ZnO . Jako związek pośredni powstaje prawdopodobnie metylogliksal (patrz t. I, str. 645).

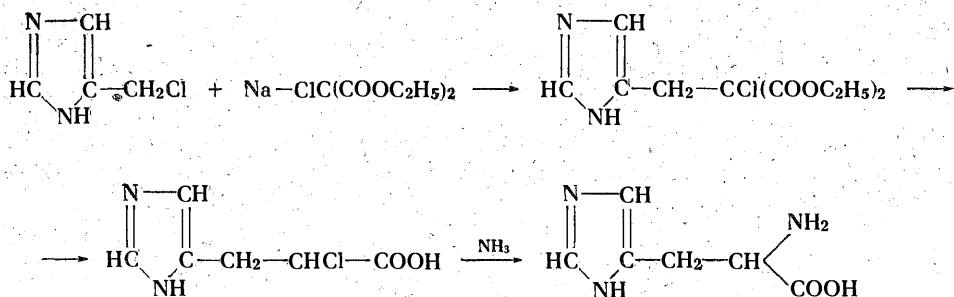
Pochodne imidazolu spotyka się często w przyrodzie. Występują one w produktach rozpadu białek. Pierścień imidazolowy znajduje się w cząsteczkach niektórych alkaloidów, np. w pilokarpinie (str. 687), a w połączeniu z pierścieniem pirymidynowym w ksantynie, kofeinie, teobrominie i in. (str. 640—643); połączenie pierścieni imidazolowego i pirymidynowego spotyka się także w cząsteczce kwasu moczowego (str. 639). Wreszcie pierścień imidazolowy występuje w niektórych cyklicznych ureidach, jak np. w kwasie parabanowym, hydantoinie (patrz t. I, str. 754—756). Połączenie pierścieni imidazolowego i tiofenowego odnajduje się w cząsteczce biotyny, tj. witaminy H (str. 714).

Pośród produktów hydrolizy substancji białkowych występuje zawsze *histrydyna* albo β -imidazoliloalamina (można ją wydzielić np. z białka hemoglobiny krwi w ilości do 10%):



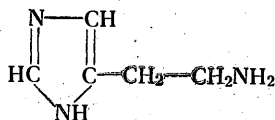
Histrydyna rozkłada się w temp. 285°C.

l-Histrydynę znaleziono także w wyciągu mięsnym, w kiełkach roślin oraz w innych produktach roślinnych i zwierzęcych. Syntezę l-histrydyny przeprowadzono wychodząc z chlorometyloimidazolu i estru kwasu chlorosodomalonalowego zgodnie z następującym schematem reakcji:



Otrzymaną racemiczną histrydynę rozdzielono na antypody przez krystalizację w postaci soli kwasu winowego.

Podczas ogrzewania oraz pod działaniem gnilnych bakterii histrydyna traci CO₂ i przechodzi w *histaminę*, czyli β -imidazoliloetyloaminę:

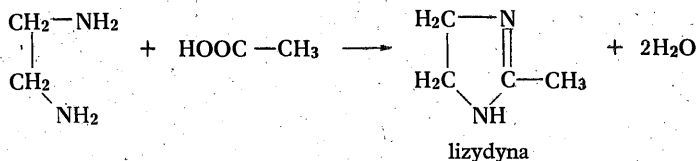


Histamina topi się w temp. 83—84°C, można ją destylować w próżni (18 mm słupa Hg) w temp. 209—210°C.

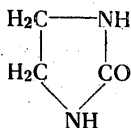
Histamina jest substancją ważną pod względem fizjologicznym. Działa na mięśnie gładkie, powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych obniża ciśnienie krwi, wzmacnia perystaltykę jelit, pobudza wydzielanie gruczołów. Nagromadzeniu się histaminy wskutek naruszenia jej przemiany w organizmie przypisuje się szereg objawów patologicznych. W związku z tym obecnie poświęca się wiele uwagi syntezom i poszukiwaniom jej antagonistów — antyhistaminowych preparatów leczniczych. Histaminę zsyntetyzowano z kwasu β -imidazolilopropionowego metodą Curtiusa (patrz t. I, str. 254) oraz przez redukcję nitrilu kwasu imidazoliloctowego.

Bardziej złożoną pochodną imidazolu jest jeden z produktów utleniania kwasu moczowego nadmanganianem, tzw. *alantoina* (patrz t. I, str. 755). Znajdują się one w wodach płodowych ssaków.

Przez ogrzewanie chlorowodoru etylenodwuaminy z octanem sodowym otrzymuje się pochodną dwuhydroimidazolu, czyli imidazolidyny, którą pod nazwą *lizydyny* stosuje się do leczenia dny:



Pochodną czterohydroimidazolu jest łatwy do otrzymania z etylenodwuaminy tzw. *etyleno-mocznik*:

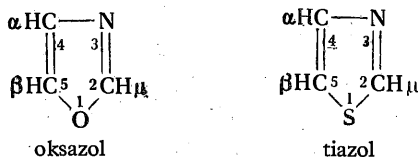


Ma on wygląd białych igieł topiących się w temp. 131°C łatwo rozpuszcza się w wodzie, trudno w eterze.

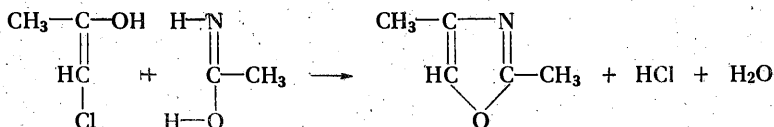
O otrzymywaniu *benzoimidazolu* (t_f 170°C) i jego pochodnych przez działanie kwasów organicznych na o-dwuaminy aromatyczne patrz str. 360. Układ benzoimidazolowy wchodzi w skład cząsteczek witaminy B₁₂ (str. 717).

INNE PIĘCIOCZŁONOWE ZWIĄZKI HETEROCYKLICZNE

Oksazol i tiazol. Przykładem innych pięcioczłonowych pierścieni z dwoma heteroatomami są oksazol i tiazol:



Oksazolu niepodstawionego dotąd nie otrzymano. Alkilopochodne oksazolu otrzymuje się przez kondensację α -chlorowcoketonów z amidami kwasów. Jeśli założy się, że oba związki reagują w postaciach tautomerycznych, to reakcję np. między jednochloroacetonem i acetamidem można przedstawić następująco:

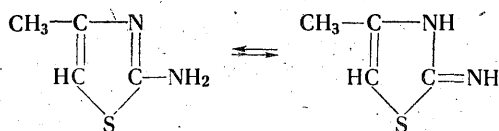


Oksazole mają słabe własności zasadowe, podczas ogrzewania z kwasami nieorganicznymi, a w pewnych przypadkach także pod działaniem środków redukujących i utleniających, ulegają rozkładowi.

Pochodne oksazolu nie mają dotąd większego praktycznego znaczenia. Znacznie większe znaczenie mają pochodne tiazolu; pierścień tiazolowy występuje w wielu ważnych produktach naturalnych. Pochodną tiazolu (oraz pirymidyny, czyli 1,3-dwuazyny) jest witamina B₁, czyli tiamina (str. 713). Pierścień tiazolowy znajduje się również w cząsteczce ważnego antybiotyku penicyliny (str. 692), która znalazła szerokie zastosowanie w lecznictwie.

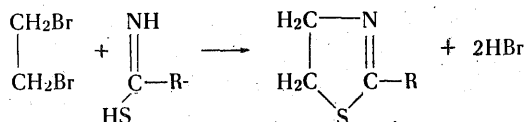
Tiazol i jego pochodne otrzymuje się łatwo z tioamidów (między innymi także i z tiomocznika) przez działanie α -chlorowcoaldehydów lub ketonów (Hantsch). Na przykład z tioacetamidu (reagującego w tautomerycznej odmianie) otrzymuje się sól 2,4-dwumetylotiazolu według reakcji analogicznej do podanego poprzednio schematu otrzymywania 2,4-dwumetylooksazolu.

Z tiomocznika powstają w tej reakcji 2-aminotiazole:



mające odmiany tautomeryczne i inne własności podobne do własności α -aminopirydyny (str. 603).

Dwuhydrotiazole, czyli tiazolony, otrzymuje się przez działanie bromku etylenu i jego homologów na tioamidy:



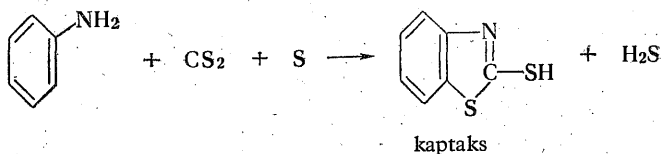
Tiazol — ciecz łatwo rozpuszczalna w wodzie (t_{wz} 116,8°C; d 1,198 w 17°C) o bardzo słabych własnościach zasadowych. Pod względem fizycznym jak i chemicznym wykazuje uderzające podobieństwo do pirydyny, podobnie jak tiofen do benzenu.

2-Metylotiazol wrze w temp. 130°C, tiazolina w temp. 138°C, 2-metylotiazolina — w temp. 144,5°C; 2-aminotiazol topi się w temp. 90°C.

Pochodną tiazolu jest ważny lek — *sulfatiazol*, nazywany zwykle *norsulfazolem* (str. 310).

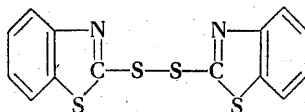
Benzotiazol. Związek zbudowany ze skondensowanych pierścieni tiazolowego i benzenowego nazywa się benzotiazolem. Praktyczne znaczenie uzyskały pochodne tego układu stosowane jako przyspieszacze wulkanizacji kauczuku w przemyśle gumowym.

2-Merkaptobenzotiazol, znany pod nazwą *kaptaksu*, syntetyzuje się ogrzewając w autoklawie równocząsteczkową mieszaninę aniliny z siarczkiem węgla i wolną siarką:



Kaptaks jest to żółta drobnokrystaliczna substancja topiąca się w temp. 178–179°C, jest on bardzo energicznie działającym przyspieszaczem wulkanizacji. Przez utlenienie kaptaksu otrzy-

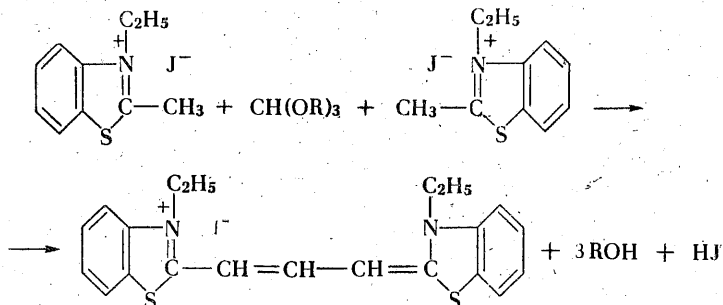
muje się *altaks*, odpowiedni dwusiarczek stosowany jako łagodniej działający przyspieszcz



altaks

Praktyczne znaczenie mają pochodne benzotiazolu należące do *barwników tiocyjaninowych*. Nie są one odporne na działanie światła, ale stosuje się je jednak jako uczulacze bromosrebrowych emulsji fotograficznych. Niewielkie dodatki takich barwników nadają kliszom wrażliwość na kolory zielony, czerwony, a nawet na promienie podczerwone.

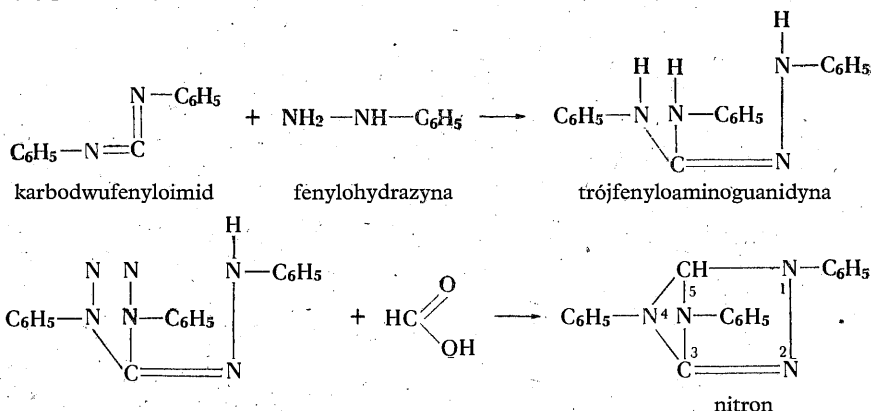
Barwniki tiocyjaninowe można otrzymywać przez kondensację dwóch cząsteczek czwartorzędowego jodku alkiлоamoniowego 2-metylotiazolu z ortoestrem kwasu karboksylowego, np.:



Barwniki te mają fioletowe zabarwienia z odcieniami od czerwonego do niebieskiego. Łańcuch polimetinowy wiążący układy benzotiazolowe może zawierać także większą liczbę atomów węgla.

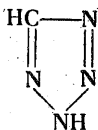
Triazole. Spośród pochodnych triazoli interesujący jest 1,4-dwufenylendoanilodwuwodorotriazol* nazywany *nitronem* dzięki temu, że tworzy trudno rozpuszczalny w wodzie azotan, co wykorzystuje się do ilościowego oznaczania kwasu azotowego metodą wagową.

Nitron $C_{20}H_{16}N_4$ (żółte kryształy; t_f 189°C) otrzymuje się z karbodwufenyloimidu $C_6H_5N=C=NC_6H_5$ powstającego podczas odszczepiania siarkowodoru od dwufenyloitiomocznika. Pod wpływem fenylhydrazyny karbodwufenyloimid przechodzi w trójfenyloaminoguanidynę tworzącą podczas ogrzewania z kwasem surówkowym nitron (Busch):



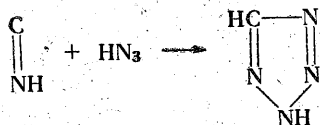
* W nazwie tej „endoanilo” wskazuje na obecność wewnętrznego (po grecku *endo*) mostka utworzonego przez resztę aniliny $-N-C_6H_5$.

Tetrazol. Bardzo ciekawym związkiem heterocyklicznym jest tetrazol mający w łańcuchu cztery atomy azotu:

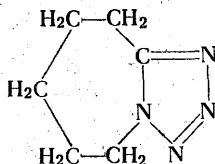


Tetrazol tworzy kryształy topiące się w temp. 155°C, łatwo sublimujące i łatwo rozpuszczające się w wodzie i alkoholu. Ma własności *jednozasadowego kwasu*. Podczas silnego ogrzewania zarówno tetrazol, jak i jego sole wybuchają.

Tetrazol można otrzymać podczas ogrzewania 1,5 %-owego alkoholowego roztworu kwasu azotowodorowego z bezwodnym kwasem cyjanowodorowym:



Spośród pochodnych tetrazolu praktyczne znaczenie uzyskał *pentametylenotetrazol*, czyli *korazol**:



cenny lek pobudzający działanie serca (podobnie jak kamfora i kofeina).

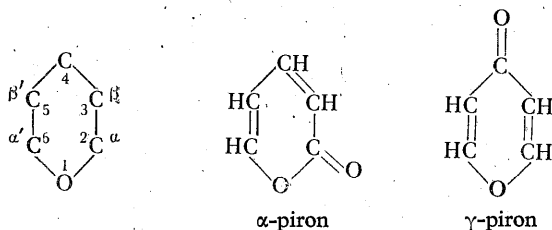
* Nazywany także *kardiazolem* (przyp. tłum.).

SZEŚCIOCZŁONOWE UKŁADY HETEROCYKLIKICZNE

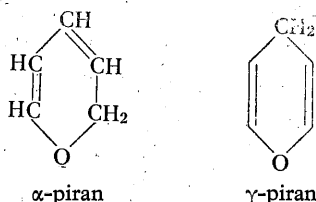
GRUPA PIRANU

Pierścień *piranu* składa się z pięciu atomów węgla oraz jednego atomu tlenu. Większa część znanych i ważnych pochodnych piranu ma w pierścieniu jedną grupę CO i dwa podwójne wiązania, tj. należy do pochodnych pironów.

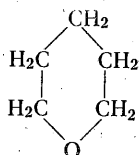
W zależności od położenia grupy karbonylowej w stosunku do atomu tlenu rozróżnia się pochodne α -pironu i γ -pironu:



Pirony są właściwie pochodnymi α -pironu i γ -pironu, które są jednak nieznane;



jako ich dwuhydropochodne można uważać bezwodniki enolowych odmian δ -hydroksyketonów, a jako czterohydropochodne — bezwodniki δ -glikoli. Na przykład tlenek pentametyleny można nazwać *czterohydropiraniem*:

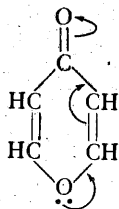


Do pochodnych piranu należą sześcioczłonowe cykliczne odmiany wielu węglowodanów, tzw. *piranozy*, które można rozpatrywać jako *pięciohydroksypirany* (patrz t. I, str. 554).

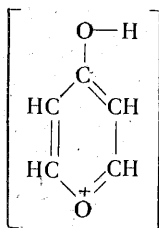
γ -Pirony mogą dawać z kwasami dość trwałe sole, w których rolę kationu odgrywa sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny zawierający dodatnio naładowany atom tlenu. Kation taki otrzymał nazwę *piroksoniowego* lub *piryliowego*.

Zdolność γ -pironów do tworzenia soli wykryta przez Collie i Tickle już w 1899 r. zwróciła na siebie uwagę chemików. Zgodnie z tłumaczeniem Bayera powstawanie soli jest wywołane zasadowymi własnościami tlenu występującymi w tym przypadku wyraźniej niż w związkach innych typów.

Z punktu widzenia pojęć współczesnych w cząsteczce γ -pironu istnieje następujący rozkład elektronów:



Dlatego w kwaśnym środowisku proton kwasu przyłącza się do ujemnego końca dipolu i cały układ uzyskuje ładunek dodatni, tj. staje się kationem:



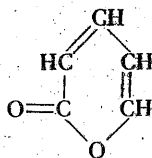
jon piroksoniowy lub pyryliowy

Kation taki jest bardzo trwały wskutek wzajemnego przenikania się wszystkich chimur elektronów π w powstałym układzie „aromatycznym“.

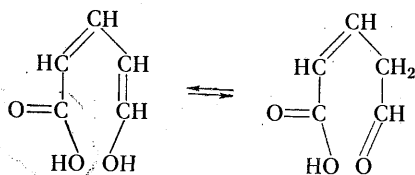
Pochodne obu pironów spotyka się często w przyrodzie jako produkty procesów biochemicznych organizmów. Dzięki wspaniałym badaniom Willstättera wiemy, że i związki zaliczane do grupy soli pyryliowych są bardzo rozpowszechnione w świecie roślin.

Widocznie związki zawierające w sześcioczłonowym pierścieniu tlen należą do najtrwalszych i najłatwiej tworzących się substancji wśród grupy związków oksoniowych.

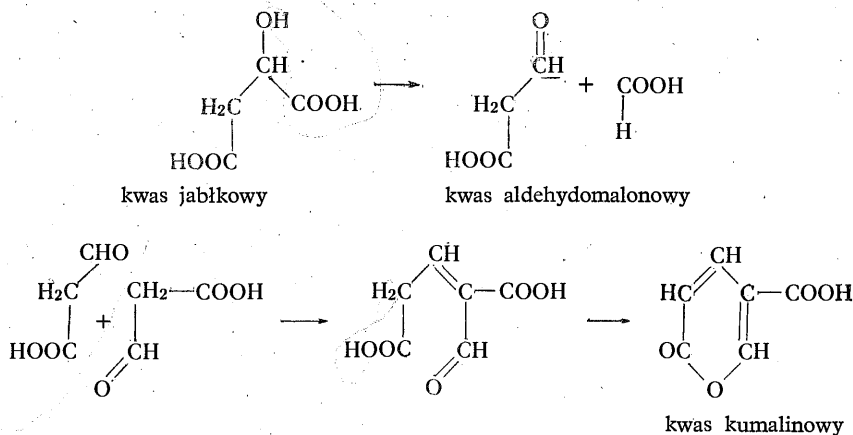
Pochodne α -pironu. α -Piron:



jest laktonem nienasyconego hydroksykwasu, którego tautomeryczną odmianą jest aldehydokwas:

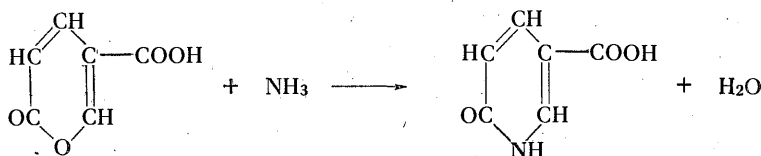


Podczas ogrzewania kwasu jabłkowego ze stężonym kwasem siarkowym otrzymuje się kwas α -pironokarboksylowy nazywany *kwasem kumalinowym*. Przebieg reakcji można wyrazić następująco:



Kwas kumalinowy krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł (t_f 205—210°C), trudno rozpuszczalnych w zimnej wodzie. Sól rtęciowa kwasu kumalinowego rozpada się podczas ogrzewania na rtęć, CO_2 i α -piron, nazywany dlatego *kumaliną*. Kumalina — pachnący olejek — wrze z częściowym rozkładem w temp. 217,7°C (przy 760 mmHg słupa); podczas przechowywania żywiczeje.

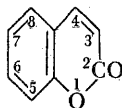
Podczas ogrzewania kwasu kumalinowego z amoniakiem zachodzi charakterystyczna dla pierścienia pironowego *przemiana w pierścień pyrydonowy*:



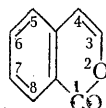
Pod wpływem alkaliów pochodne α -pironu rozkładają się z rozerwaniem pierścienia.

Wśród pochodnych α -pironu najbardziej znany jest *benzo- α -piron* (1,2-benzo-piron), nazywany *kumaryną* i spokrewnione z nią laktony pochodnych kwasu o-hydroksycynamonowego (str. 409).

Kumaryna jest izomeryczną z 2,1-benzopironem, nazywanym *izokumaryną*:



kumaryna



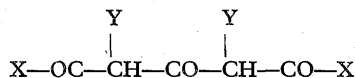
izokumaryna

Izokumaryna ogrzewana z NH_3 przechodzi w pochodną izochinoliny (atom tlenu w pierścieniu wymienia się na grupę NH); kumaryna w tych warunkach z amoniakiem nie reaguje.

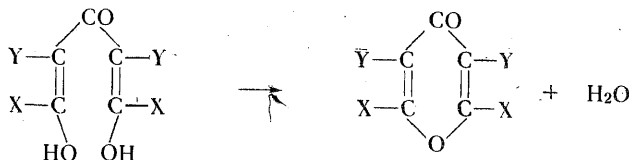
Pochodne γ -pironu i związki piroksoniowe. Pochodne γ -pironu są bardzo rozpowszechnione w przyrodzie. Zyskały one znaczenie pod względem teoretycznym podczas badania zasad oksoniowych.

Najogólniejszym sposobem otrzymywania pochodnych γ -pironu jest odjęcie wody od związków zawierających w cząsteczce trzy grupy karbonylowe oddzielone od siebie grupami CH_2 lub $\text{CH}-\text{Y}$.

Związki takie o ogólnym wzorze

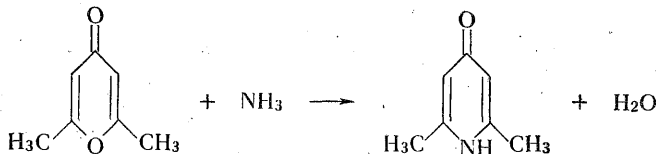


reagują w postaci tautomerycznej (dwuenolowej):



W tym kierunku reakcja biegnie zwykle pod wpływem kwasów. Natomiast pod wpływem zasad zachodzi reakcja odwrotna, przy czym otrzymuje się trójkarbonylowe związki wyjściowe lub produkty ich rozpadu.

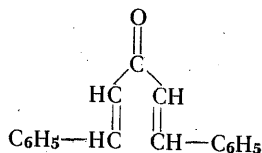
Podczas działania amoniakiem na związki γ -pironu zachodzi wymiana tlenu w pierścieniu na grupę NH i otrzymuje się pochodne pirydyny (γ -pirydon i jego pochodne), np.:



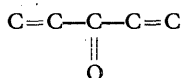
Zwykły wzór γ -pironu:



wyraża jego własności niedostatecznie dokładnie. Zgodnie z tym wzorem γ -piron powinien być spokrewniony z nienasyconym ketonem w rodzaju dwubenzalo-acetonu:



tj. dawać reakcje charakterystyczne dla grup karbonylowych (np. z fenylohydrazyną i innymi podobnymi odczynnikami) przyłączać brom lub HBr do podwójnego wiązania, tworzyć z H_2SO_4 , SnCl_4 itp. barwne sole kompleksowe (halochromia) typowe dla układu

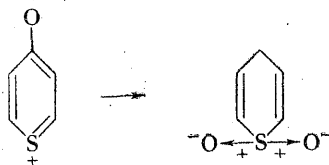


γ -Piron nie ma jednak takich własności.

Najwłaściwiej byłoby więc przypisać γ -pironowi budowę betainową dopuszczającą wyrównywanie gęstości elektronów w pierścieniu:



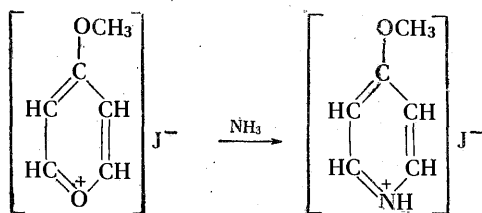
Podobnie jak piron zachowuje się 1-tio- γ -piron. γ -Tiopiron można jednak utlenić i otrzymać odpowiedni sulfon umiejscawiając przez to wolne pary elektronowe atomu siarki poza sześciocząłkowym pierścieniem:



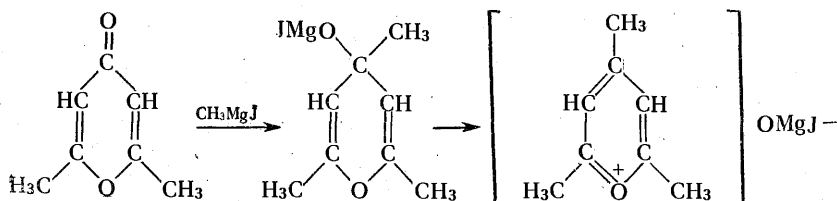
W wyniku tego staje się niemożliwe zachowanie budowy betainowej, cząsteczka traci charakter aromatyczny, a otrzymany sulfon daje takie same reakcje, jak keton, przyłącza dwie cząsteczki bromu — daje halochromowe zabarwienie ze stężonym kwasem siarkowym.

Najważniejsze zastrzeżenie dotyczące betainowego wzoru γ -pironu i γ -tiopironu wynika z tego, że związki te nie wykazują tak dużego momentu dipolowego, jak należałoby oczekiwać w przypadku budowy betainowej. Wartości momentów dipolowych γ -pironu i jego pochodnych odpowiadają raczej wzorowi nienasyconego cyklicznego ketonu.

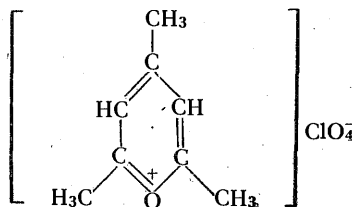
Należy stwierdzić, że związki piroksoniowe (piryliowe) powstają podczas działania na γ -piron nie tylko kwasów chlorowcowodorowych, ale także i chlorowcoalkanów. Jeśli podziała się na tworzącą się przy tym sól, np. γ -metoksypironu, amoniakiem, to nastąpi zamiana tlenu w kationie piryliowym na grupę iminową i otrzymuje się sól γ -metoksypirydyny:



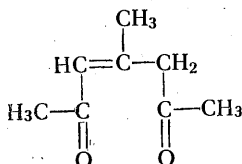
Podczas działania na dwumetylopiron jodkiem metylomagnezowym otrzymuje się pochodną zasady piroksoniowej:



która z kwasem nadchlorowym daje trwałą sól:

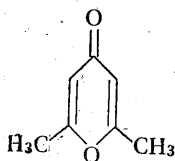


Z soli tej pod wpływem amoniaku otrzymuje się sól symetrycznej trójmetylopirydyny. Jeśli jednak podziała się ługiem, nie wydzieli się wolna zasada piroksoniowa, a nastąpi rozerwanie pierścienia i powstanie nienasycony dwuketon



γ -Piron (t_f 32°C, t_{wz} 217°C przy 742 mmHg), nazywamy także *pirokomanem*, można otrzymać przez odszczepienie CO_2 od kwasów γ -pironu, np. podczas ogrzewania kwasu chelidonowego (str. 583).

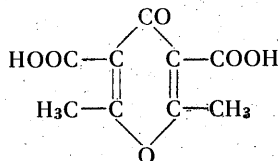
Dwumetylopiron (t_f 132,1°C, t_{wz} 249°C bez rozkładu):



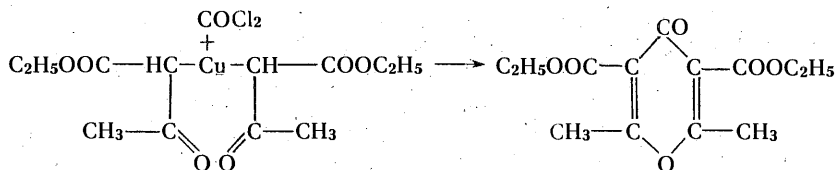
należy do najbardziej znanych pochodnych γ -pironu. Tworzy bezbarwne kryształy, łatwo sublimuje. Pary jego są nadzwyczaj żące. Dwumetylopiron rozpuszcza się bardzo dobrze w wodzie i alkoholu, dobrze w eterze. Z kwasem solnym tworzy krystaliczną sól o składzie $C_7H_8O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$.

Dwumetylopiron można otrzymywać przez działanie HCl na dwuacetyloaceton $CH_3CO-CH_2-CO-CH_2-COCH_3$ lub na kwas dehydracetyowy (str. 584).

Oprócz tego dwumetylopiron otrzymuje się przez odszczepianie dwóch cząsteczek CO_2 od kwasu o budowie:

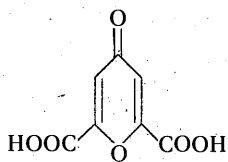


którego ester otrzymuje się łatwo przez reakcję soli miedziowej estru acetylooctowego z fosgenem:

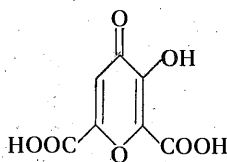


W soku drzew iglastych rozpowszechniony jest tzw. maltol, czyli 2-metylo-3-hydroksypiron, otrzymywany również podczas ogrzewania słoju; tworzy bezbarwne igły (t_f 160,5°C).

Kwasy chelidonowy i mekonowy należą do najważniejszych spośród naturalnych związków γ -pironu:



kwas chelidonowy

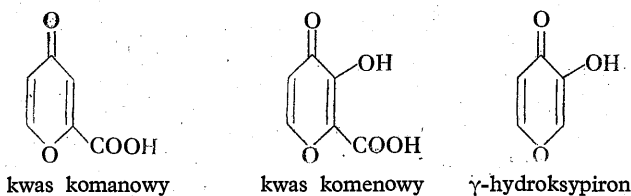


kwas mekonowy
(γ -hydroksychelidonowy)

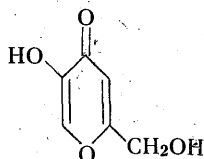
Kwas chelidonowy występuje w soku mlecznym glistnika (*Chelidonium majus*), mekonowy — w opium jako sól występujących w nim alkaloidów. Kwasy te otrzymuje się również syntetycznie z kwasu acetonodwuszcziowego. Oba są *mocnymi kwasami* trudno rozpuszczającymi się w wodzie.

Kwas chelidonowy topi się w temp. około 260°C; podczas ogrzewania powyżej tej temperatury traci CO_2 przechodząc początkowo w *kwas komanowy*, następnie w γ -piron.

Kwas mekonowy traci CO_2 już podczas długiego gotowania z wodą dając początkowo kwas komanowy, a następnie β -hydroksypiron o własnościach fenoli:

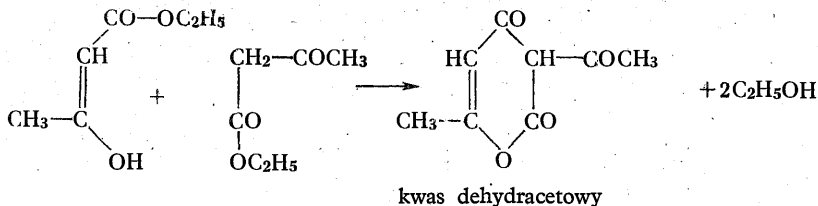


Kwas kojowy, czyli α -metylo- β -hydroksy- γ -piron, (patrz także t. I, str. 590):



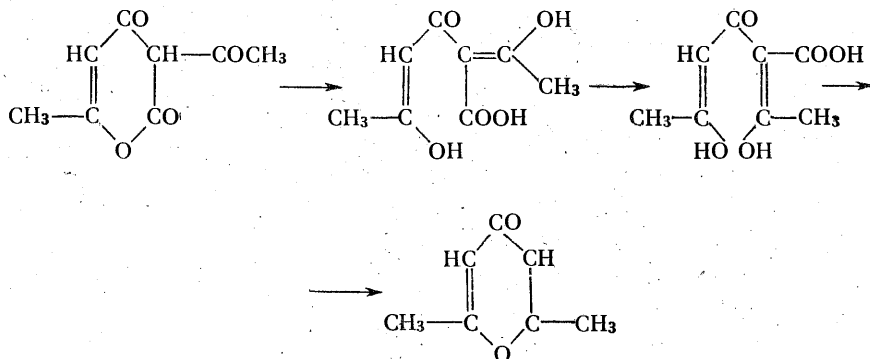
ma znaczenie dzięki temu, że powstawanie tego kwasu z glikozy może służyć jako przykład istnienia możliwości łatwej przemiany heksoz w prostsze pochodne pironu.

Kwas dehydracetowy należy równocześnie do grupy α i γ -pironów. Otrzymuje się go przez ogrzewanie par estru acetylooctowego, co można przedstawić jako kondensację dwóch tautomerycznych odmian estru acetylooctowego:



Podczas działania na kwas dehydracetowy stężonymi kwasami chlorowcowodorowymi otrzymuje się dwumetylopiron.

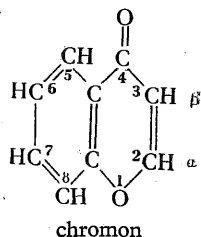
Powstanie dwumetylopironu poprzedzone jest niewątpliwie otworzeniem pierścienia pironowego w kwasie dehydracetowym wskutek przyłączenia wody i utworzeniem pośredniego produktu, który po wydzieleniu wody i CO_2 tworzy dwumetylopiron:



Kwas dehydracetowy (kryształy o t_f 109°C, t_{wz} 270°C) rozpuszcza się łatwo w wodzie. Roztwory mają odczyn kwaśny wobec lakmusu.

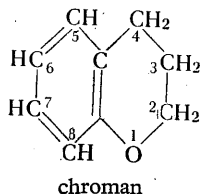
CHROMONY I FLAWONY

Związek mający cząsteczkę zbudowaną z pierścienia benzenowego skondensowanego z pierścieniem γ -pironu nazywa się *benzo- γ -pironem*, czyli *chromonem*:



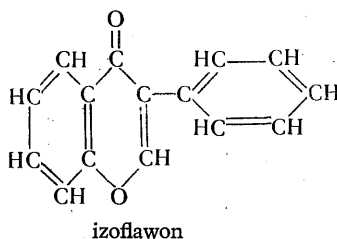
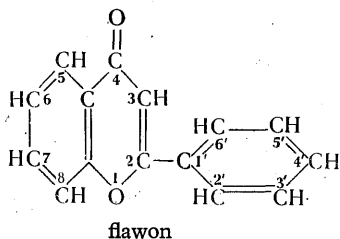
Chromon — bezbarwna substancja, krystalizująca w postaci igieł o temp. top. 59°C .

Układ złożony z pierścieni dwuhydropiranowego i benzenowego otrzymał nazwę dwuhydrobenzopiranu, czyli *chromanu*:



Układ ten jest podstawą budowy tokoferoli (patrz witaminy grupy E str. 710).

Przez podstawienie atomu wodoru w chromonie w pozycji α grupą fenylową otrzymuje się α -fenylochromon, czyli *flawon* (t_f $99-100^{\circ}\text{C}$); podstawienie atomu wodoru w pozycji β daje β -fenylochromon, czyli *izoflawon*:



Zarówno flawon, jak i chromon są *bezbarwne*. Hydroksylowe pochodne flawonu (oraz izoflawonu) są *żółtymi* krystalicznymi substancjami o wysokich temperaturach topnienia, rozpuszczają się w wodzie, w alkoholu, w rozcieńczonych kwasach i zasadach. Z solami ciężkich metali dają nierozpuszczalne barwne osady, wskutek czego od dawna były stosowane jako barwniki zaprawowe do barwienia tkanin. Wspomniane hydroksypochodne nazywane są ogólnie, chociaż nie zawsze,

właściwie flawonami. Związki te są szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym; zwykle występują w roślinach w postaci glikozydów.

Budowa naturalnych flawonów jest znana dzięki systematycznym badaniom St. Kostaneckiego* i jego uczniów. On opracował także sposoby syntezy tych substancji.

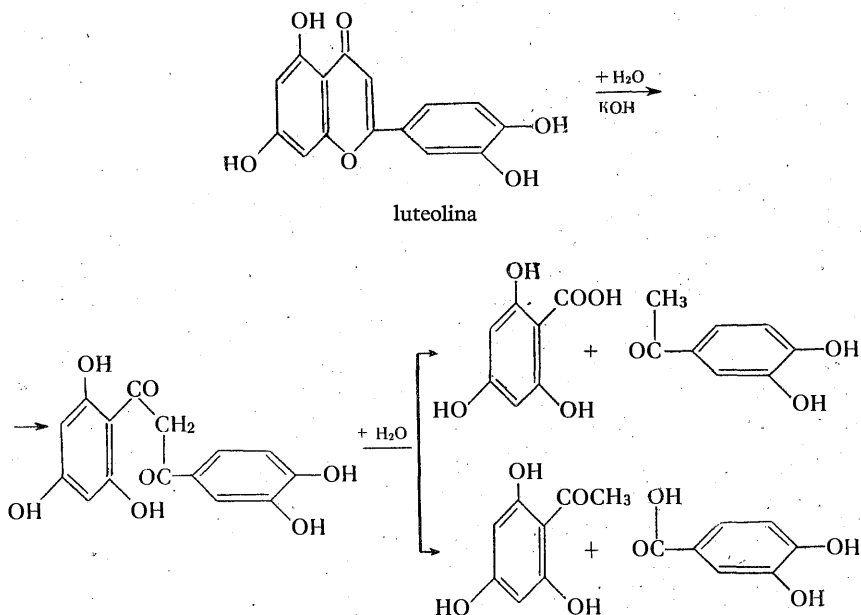
Pośród pojedynczych przedstawicieli flawonów należy wymienić następujące cztero- i pięciohydroksyflawony:

3,7,3',4'-Czterohydroksyflawon, czyli *fizetyna* (t_f 360°C), barwnik wydzielany z drewna sułakowego; 5,7,3',4'-czterohydroksyflawon, czyli *luteolina* (t_f 328—329°C), barwnik wyciągu nazywanego wau przygotowywanego z rośliny *Reseda luteola*; znajduje się również w żółtym barwniku pączków topoli. Czterohydroksyflawony (wśród nich także i metylowane) wchodzi w skład witaminy grupy P (patrz str. 710).

3,5,7,3',4'-Pięciohydroksyflawon, czyli *kwercecytyna* (t_f 313—314°C), barwnik występujący zwykle w postaci glikozydu w korze *Quercus tinctoria* (w wyciągu z tej kory — kwercytronie) i w wielu żółtych kwiatach; 7-metylowy jego ester — *ramnetyna* — występuje w postaci glikozydu w jagodach różnych gatunków kruszyny (*Rhamnus*); jagody te stosowano do barwienia pod nazwą „gruszki” lub „żółtej jagody”.

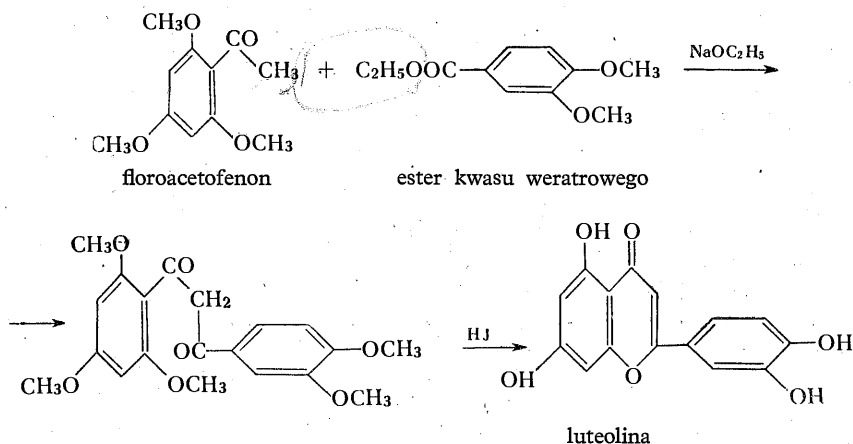
3,5,7,2',4'-Pięciohydroksyflawon, czyli *moryna* (temp. top. 290°C), występuje w wyciągu żółtego drzewa *Morus tinctoria* obok 2,4,6,3',4'-pięciohydroksybenzofenonu, czyli *makluryny*.

Budowę flawonów oznacza się stapiając je z alkalią, co prowadzi do odszczepienia grupy fenylowej. Z położenia podstawników w pierścieniach benzenowych produktów rozpadu można wnioskować o budowie badanego flawonu, np.:

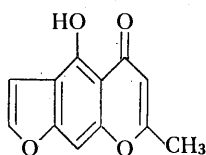


* Stanisław Kostanecki (1860—1910) polski chemik. Pracował w Szwajcarii; profesor uniwersytetu berneńskiego. Prace swoje poświęcił naturalnym barwnikom organicznym, ich budowie syntezom.

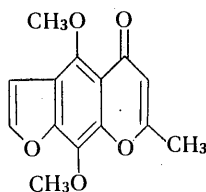
Synteze flawonów, np. luteoliny, przeprowadzono w następujący sposób (Kostanecki, Tambor):



Pochodną izoflawonu jest 7,4'-dihydroksyizoflawon — *dandzeina* występująca w postaci glikozydu w strąkach soi. Pochodnymi jednocześnie benzofuranu i benzopironu są ciała czynne nasion *Ammi visnaga* (roślina z rodziny baldaszkowatych) — *wisnagina* (t_f 139—140°C) i *kelina* (t_f 153—154°C) stosowane do leczenia wielu chorób serca:



wisnagina



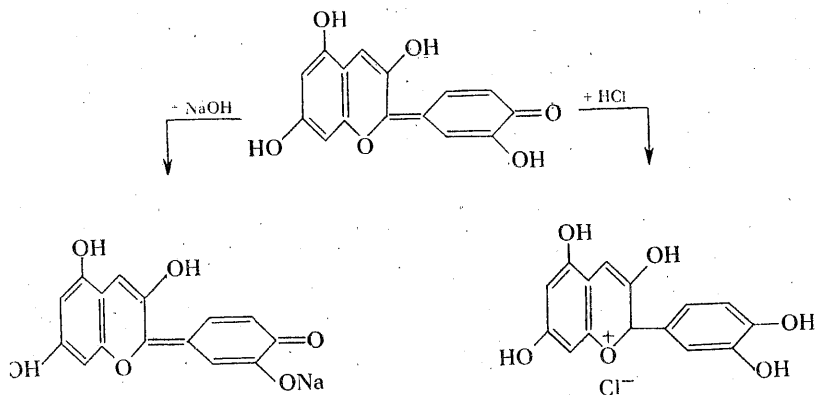
kelina

ANTOCYJANIDYNY

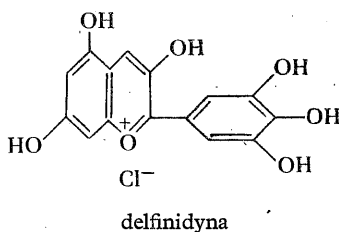
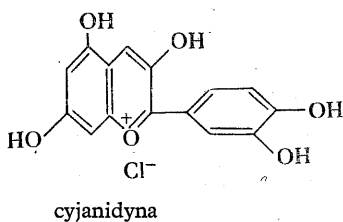
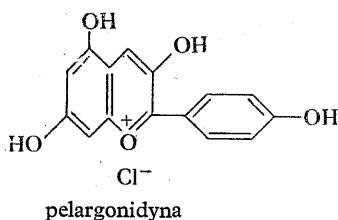
Jak dowiodły badania Wilstättera z żółtymi barwnikami grupy flawonów spokrewnione są roślinne barwniki nadające barwę kwiatom i owocom. Barwniki te, nazywane *antocyjanami*, są glikozydami i podczas ogrzewania z kwasami rozkładają się na cukier i substancje barwne — *antocyjanidyny**.

Pod względem budowy antocyjanidyny są bardzo bliskie flawonom, lecz w odróżnieniu od nich zaliczają się do grupy zasad piroksoniowych. Na skutek tego antocyjanidyny (antocyjany) mimo że nie mają atomów azotu, dają jednak z kwasami trwałe sole. Jednocześnie dzięki obecności fenolowych grup hydroksylowych mogą dawać sole także z zasadami:

* Niektóre antocyjany zawierają kwasy (p-hydroksybenzoesowy, p-hydroksycynamonowy i in.) estryfikujące grupy hydroksylowe antocyjanidyny lub węglowodanu.



Badania antocyjanów z różnych kwiatów i owoców doprowadziły do zdumiewającego wniosku, że cała pstrokaczna kwiatowego kobierca zależy przede wszystkim od trzech tylko antocyjanidyn: *pelargonidyny*, *cyjanidyny* i *delfinidyny*:



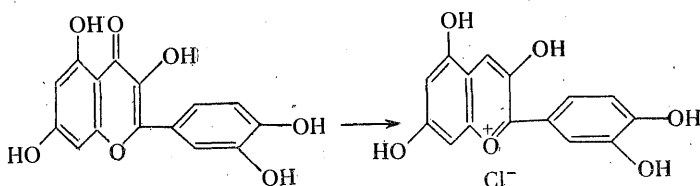
Wymienione antocyjanidyny i ich etery metylowe w różnorodnych połączeniach z kwasami i zasadami dają różnorodne zabarwienie. Na przykład niebieskie zabarwienie bławatka pochodzi od zasadowej soli cyjanidyny, natomiast jej sól oksoniowa powoduje czerwone zabarwienia róży i pelargonii.

Zawartość antocyjanów w roślinach waha się w szerokich granicach — aż do 7% w stosunku do wagi suchych kwiatów (w kwiatach pelargonii i dzikiego ślazu).

Willstätter otrzymywał antocyjanidyny syntetycznie*, a także przez redukcję żółtych barwników flawonowych.

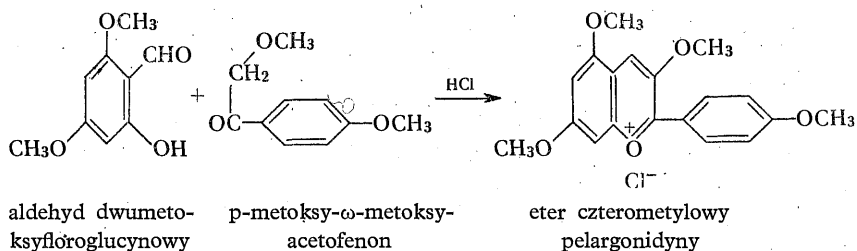
* Syntezy te opierały się na metodach otrzymywania soli benzopiryłu opracowanych już poprzednio przez Deckera (1907) i Perkinsa (1903).

Kwercetyna (str. 586) np. podczas redukowania magnezem i kwasem solnym daje cyjanidynę:



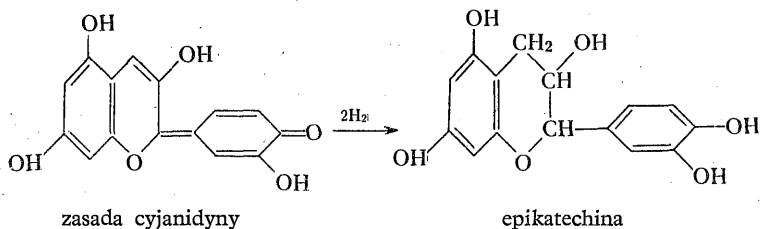
Wiele syntez antocyjanidyn wykonał Robinson i jego współpracownicy.

Jedną z metod Robinsona można wyrazić następującym schematem:



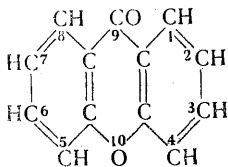
Blisko spokrewnione pod względem chemicznym z antocyjanidynami okazały się garbniki należące do grupy katechin (str. 384).

Optycznie nieczynną epikatechinę otrzymał Freudenberg przez redukcję cyjanidyny wodorem w obecności platyny:

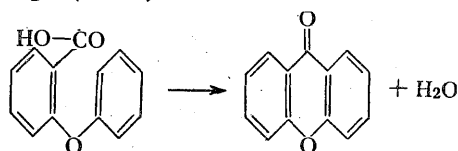


KSANTON

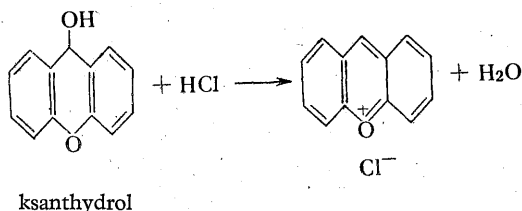
Związek, w którego cząsteczce z pierścieniem γ -pironu są skondensowane dwa pierścienie benzenowe, nazywa się *dwubenzo- γ -pironem*, czyli *ksantonem* (bezbabarwne igły o t_f 174°C):



Syntetycznie ksanton otrzymuje się przez odszczepienie wody od estru fenylo-
wego kwasu salicylowego (salolu):



Ksanton nie daje reakcji charakterystycznych dla grupy karbonylowej. Przez redukcję otrzymuje się z niego drugorzędowy alkohol *ksanthydrol* (drobne bezbarwne igły o t_f 123°C), który rozpuszcza się w kwasach dając żółte zabarwienie i tworząc sól oksoniową:

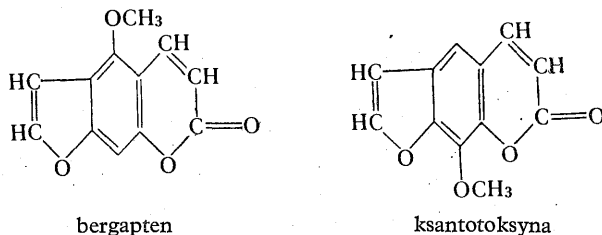


Ksanthydrol daje z mocznikiem bardzo trudno rozpuszczalne połączenie — *dwuksantylocmownik*; w związku z czym używa się go do oznaczania mocznika, zwłaszcza wtedy, gdy występuje w małych stężeniach, np. we krwi itp.

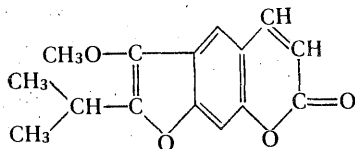
Hydroksylowe pochodne ksantonu, np. *euksanton*, czyli 4,6'-dihydroksyksanton (ciemnożółty barwnik o t_f 240°C), są składnikami niektórych barwników naturalnych.

INSEKTYCYDY ROŚLINNE. ROTENON I SUBSTANCJE POKREWNE

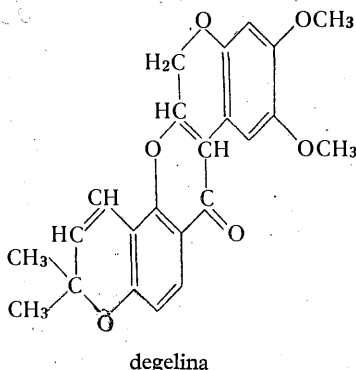
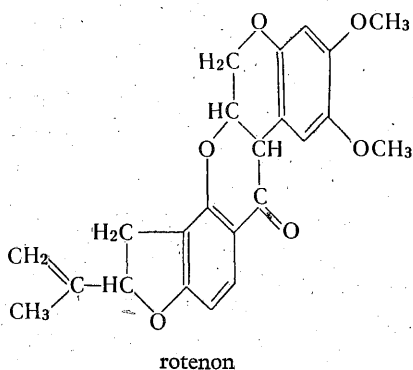
Dużą grupę roślinnych insektycydów i trucizn dla ryb stanowią związki będące równocześnie pochodnymi pironów i kumaronów. Na przykład skórka owoców *Citrus bergamia* (rodzina *Rutaceae*) zawiera *bergapten*, a *Fagara xanthoxyloides* oprócz bergaptenu zawiera jeszcze i *ksantotoksyna*:



Bardziej złożoną substancją jest peucedanina występująca w *Peucedanum officinale* z rodziny baldaszkowatych (*Späth*):



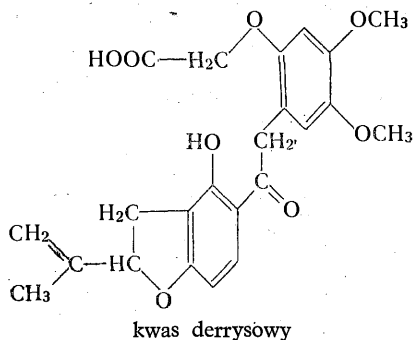
Tropikalne rośliny z rodziny motylkowych (*Derris elliptica*, *Millettia tomaniana* *Lonchocarpus*, *Thephrosia toxocaria*), rosnące przede wszystkim na Filipinach, na wyspach Archipelagu Sundzkiego i na Malajach, ale spotykane również i na tropikalnych obszarach Południowej Ameryki i Afryki, często zawierają rotenon i degelinę:



a także pewne inne pokrewne substancje. Spośród nich największe znaczenia ma rotenon (bezbabarwne płytki o t_f 163°C). Odnacza się czynnością optyczną i jest silnym insektycydem. Na ryby działa w rozcieńczeniu 1 : 50 000 000 wywołując porażenie centralnego układu nerwowego. Dla zwierząt stałocieplnych rotenon jest stosunkowo mało trujący.

Rotenon i preparaty ze zmielonej kory derrysu znalazły szerokie zastosowanie w walce ze szkodnikami w rolnictwie.

Pod wpływem bardzo łagodnych środków utleniających rotenon traci dwa atomy wodoru i przechodzi w *dehydrorotenon*, który pod działaniem alkaliów tworzy *kwasy derrysowe* (wskutek otworzenia pierścieni γ -pironowego oraz piranowego i przyłączenia dwóch cząsteczek wody):

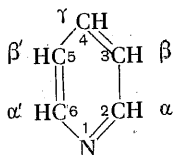


GRUPA PIRYDYNY

Pirydyna (i jej pochodne) obok tiofenu są najdokładniej zbadaną grupą związków heterocyklicznych.

Zwycły wzór budowy pirydyny — z trzema podwójnymi wiązaniami — zaproponowany w 1869 r. przez Körnera, obrazuje duże podobieństwo jej budowy

do budowy cząsteczki benzenu, od którego *cząsteczka pirydyny różni się tym, że ma zamiast jednej grupy CH atom azotu*:

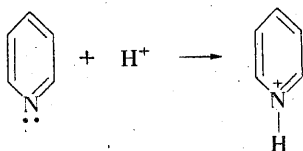


Wzór pirydyny Körnera wykazuje te same zalety i wady, co i wzór benzenu Kekulégo.

Analogicznie do aktualnych poglądów na budowę benzenu należy przyjąć dla pirydyny podobny wzór odzwierciedlający wzajemne współdziałanie, prowadzące do wyrównania gęstości elektronów π w pierścieniu:



Odpowiednia długość wiązań C—C zarówno w pirydynie, jak i w benzenie jest mniejsza od długości alifatycznych wiązań pojedynczych. W odróżnieniu od benzenu w pierścieniu pirydynowym znajduje się atom azotu zachowujący wolną parę elektronów. Fakt ten kształtuje podstawowe własności pirydyny i stwarza możliwość powstawania jonu pirydyniowego:



W reakcjach z odczynnikami elektrofilnymi (sulfonowanie, nitrowanie, chlorowcowanie) pirydyna zachowuje się także trochę inaczej niż niepodstawiony benzen. Wymienione reakcje przebiegają znacznie trudniej niż w przypadku benzenu, przy czym podstawniki wstępują w pozycję β w stosunku do atomu azotu w pierścieniu. W tym przypadku pirydyna przypomina nitrobenzen. W reakcjach z odczynnikami nukleofilnymi (wodorotlenek potasowy, amidek sodowy) odwrotnie — podstawieniu ulegają atomy wodoru przy węglach α i γ . Na przykład z KOH pirydyna daje sól potasową α -hydroksypirydyny, podobnie jak nitrobenzen, który ze sproszkowanym wodorotlenkiem potasowym daje o-nitrofenol. Należy zauważyć, że zarówno z pirydyną, jak i z nitrobenzenem nie udaje się wykonać reakcji Friedela-Craftsa.

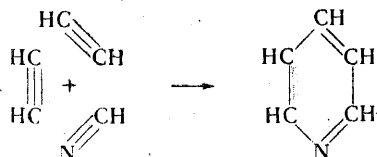
Wzór Körnera zakłada możliwość istnienia trzech izomerycznych jednopodstawionych pochodnych pirydyny oznaczanych jako α lub α' (2 lub 6), β lub β' (3 lub 5) i γ (4). W przypadku dwóch jednakowych podstawników może występować sześć izomerów. W rozważaniach tych, podobnie jak dla wzoru benzenu Kekulégo, *nie bierze się pod uwagę położenia podwójnych wiązań*. Przy takim założeniu wszystkie rozważania odnoszące się do ilości izomerów oraz miejsca wstępowania podstawników zgadzają się w zupełności z doświadczeniem. Obecnie istnieje już bardzo duża ilość pochodnych pirydyny, dla których są znane po-

łożenia podstawników. W praktyce podczas oznaczania położenia podstawników staramy się przeprowadzić badane pochodne pirydyny w odpowiednie kwasy pirydynokarboksylowe, których własności są dobrze zbadane.

Dla homologów pirydyny używa się szeroko nazw zwyczajowych. Metylopirydyny C_6H_7N nazywa się *pikolinami*, homologi o składzie C_7H_9N , a zwłaszcza dwumetylopirydyny nazywa się *lutydynami*, zasady o składzie $C_8H_{11}N$ — *kolidynami*, $C_9H_{13}N$ — *parwolinami*.

Pirydyna i jej homologi występują w smołe z węgla kamiennego, w produktach suchej destylacji drewna, torfu i in., a w szczególnie dużych ilościach w produktach suchej destylacji resztek zwierzęcych (np. kości). Związki pirydynowe powstają przypuszczalnie w reakcjach kondensacji amoniaku z aldehydami i acetylenem mogącymi tworzyć się podczas suchej destylacji. Ze smoły z węgla kamiennego zasady pirydynowe wydziela się za pomocą kwasów. Pirydyna i jej pochodne znajdują zastosowanie jako rozpuszczalniki, do skażania spirytusu, do syntezy leków. Pochodne pirydyny są bardzo rozpowszechnione w świecie roślinnym. Zalicza się do nich wiele alkaloidów występujących w roślinach.

Sposoby otrzymywania pirydyny i jej homologów. 1. Kondensacja acetylenu z kwasem cyjanowodorowym. Pirydynę, podobnie jak benzen z acetylenu (str. 203 i t. I, str. 347), otrzymuje się podczas przepuszczania przez rozżarzone rury mieszaniny acetylenu z kwasem cyjanowodorowym (Ramsay, 1877):

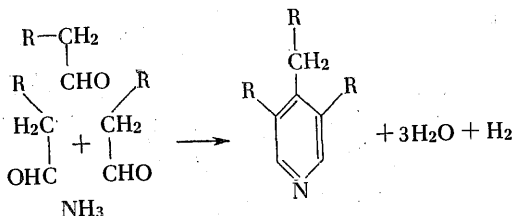
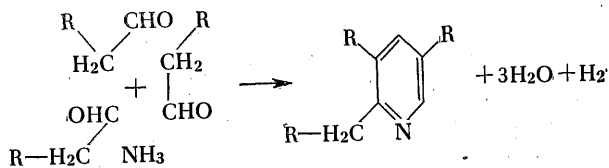


2. Kondensacja aldehydoamoniaków. Jeden z najstarszych sposobów syntetycznego otrzymywania homologów pirydyny polega na ogrzewaniu aldehydoamoniaków. Podczas ogrzewania akroleinoamoniaku otrzymuje się β -pikolinę (Bayer, 1870), a podczas ogrzewania aldehydu octowego z amoniakiem — *kolidyną* mającą budowę α -metylo- β' -etylopirydyny i nazywaną *aldehydokolidyną* (także *aldehydyną*). Przez ogrzewanie aldehydu propionowego z amoniakiem otrzymuje się parwolinę (Waage, 1882).

Budowę tych homologów pirydyny, jak również równania reakcji ich powstawania ustalono już stosunkowo dawno. Jednak dopiero dzięki badaniom A. E. Cziczibabina, M. P. Oparinowej, P. A. Moszkińska i innych wyjaśniono ogólnie reakcję powstawania zasad pirydynowych z aldehydów i amoniaku. Dowiedziono także, że istnieją możliwości syntezowania ich innymi drogami, które prowadzą do powstawania zasad nie otrzymywanych poprzednio w ten sposób. Użycie jako katalizatora tlenu glinowego ułatwiło znacznie otrzymywanie zasad tym sposobem i doprowadziło do wzrostu wydajności reakcji.

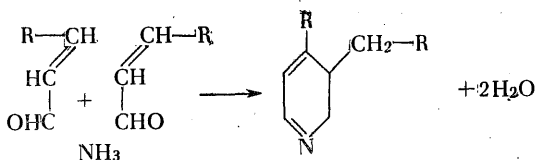
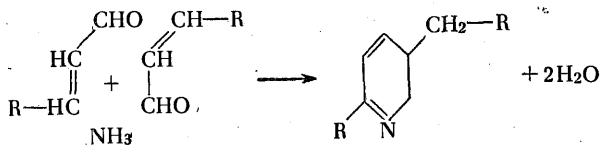
Jak dowiódł A. E. Cziczibabin reakcje przebiegają następująco:

a. Dla nasyconych aldehydów w rodzaju aldehydu octowego i jego jednopodstawionych homologów są możliwe dwie równoległe reakcje:



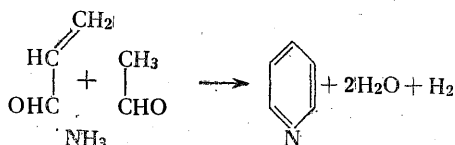
W ten sposób z aldehydu octowego ($\text{R}=\text{H}$) otrzymuje się α - i γ -pikoliny, z aldehydu propionowego ($\text{R}=\text{CH}_3$) — dwie parwoliny (α -etylo- β,β' -dwumetylo- oraz γ -etylo- β,β' -dwumetylo-pirydyny) itd.

b. Dla nienasyconych aldehydów (jednopodstawionych homologów akroleiny w rodzaju $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$) reakcja powstawania zasad pirydynowych może przebiegać również w dwóch głównych kierunkach:



Z akroleiny ($\text{R}=\text{H}$) w obu przypadkach otrzymuje się β -pikolinę, a z aldehydu krotonowego ($\text{R}=\text{CH}_3$) oraz z aldehydu octowego tworzącego przez kondensację aldehyd krotonowy otrzymuje się dwie kolidyny: 2-metylo-5-etylopirydynę, czyli aldehydokolidynę, oraz 4-metylo-3-etylopirydynę, czyli β -kolidynę. Z 2-metylo-5-etylopirydyn można otrzymać 2-metylo-5-winylopirydynę (ważny monomer do syntezy kauczuku).

Stosując mieszaninę dwóch aldehydów, a także mieszaniny aldehydów z ketonami można syntezować zasady, których nie udaje się otrzymać z jednego aldehydu. Na przykład z mieszaniny akroleiny i aldehydu octowego otrzymuje się pirydynę:



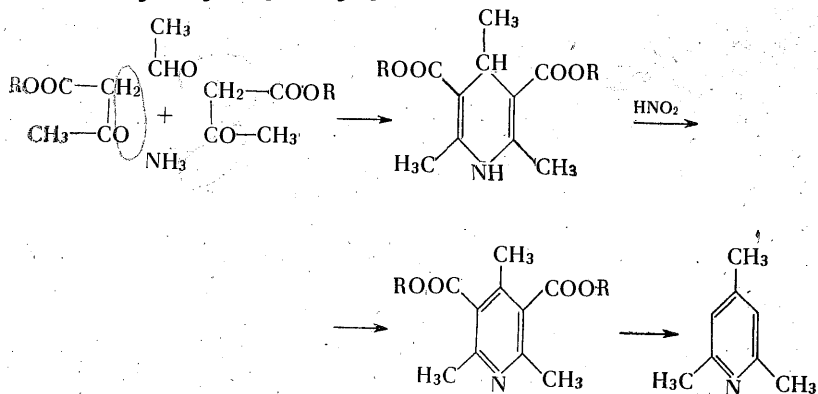
3. Katalityczna kondensacja acetyleny z amoniakiem. Podczas przepuszczania acetyleny razem z amoniakiem nad tlenkiem glinowym w temp. 400—450°C otrzymuje się mie-

szanie takich samych zasad pirydynowych jak z aldehydu octowego i amoniaku (A. J. Cziczibabin). Prawdopodobnie acetylen z wodą tworzy aldehyd octowy, który reaguje następnie z amoniakiem, natomiast podczas przepuszczania acetyleny z amoniakiem przez rozżarzone rury w temp. 600°C bez katalizatorów otrzymuje się pirydynę i mieszaninę jej homologów, co jest możliwe tylko po rozerwaniu cząsteczki acetyleny (R. Mayer),

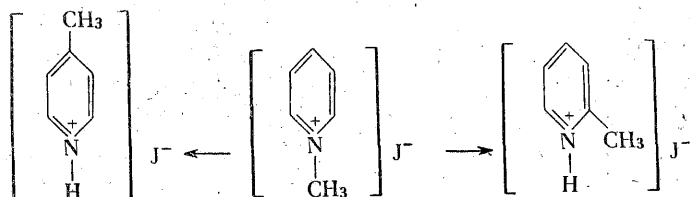
4. Otrzymywanie pochodnych pirydyny z pochodnych pironu (str. 579).

5. Otrzymywanie pochodnych pirydyny z pochodnych pirolu połączone z rozbudową pierścienia pięciocłonowego do sześciocłonowego (str. 535).

6. Kondensacja estru acetylooctowego z aldehydoamoniakami. Dość szerokie zastosowanie do otrzymywania pochodnych pirydyny ma synteza Hantzscha. Polega ona na kondensowaniu estru acetylooctowego z aldehydoamoniakami, przy czym otrzymuje się zasady dwuhidropirydynowe, utleniające się łatwo (jodem, kwasem azotawym i in.) do zasad pirydynowych. Na przykład przez kondensację estru acetylooctowego z aldehydem octowym i amoniakiem otrzymuje się ester kwasu dwuhydrokolidynodwukarboksylowego, a z niego ester kwasu kolidynodwukarboksylowego. Przez zmydlenie tego estru otrzymuje się kwas dwuzasadowy, który podczas ogrzewania z wapnem traci 2CO_2 i przechodzi w *symetryczną kolidynę*:



7. Przegrupowanie IV-rzęd. halogenków alkilopirydyniowych. Homologi pirydyny można otrzymywać przez ogrzewanie IV-rzęd. halogenków N-alkilopirydyniowych. Alkil wchodzi przy tym do pierścienia przede wszystkim w pozycje α i γ (Ladenburg):



Katalizatorami tej reakcji są chlorek miedziowy i chlorek glinowy (A. E. Cziczibabin).

Tablica 38

Homologi pirydyny

Nazwa	Tempe- ratura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	CieŜar właściwy	Współczynnik załamania światła n_D
Pirydyna	−42,0	115,3	0,9826 (d_4^{20})	1,5096 (w 20°)
Pikoliny (metylopirydyny):				
α-, czyli 2-metylopirydyna	−62,2	128,8	0,954 (d_4^{20})	1,5014 (w 20°)
β-, czyli 3-metylopirydyna	−20,8	143,8	0,9564 (d_4^{20})	1,5063 (w 20°)
γ-, czyli 4-metylopirydyna	+ 1,6	145,4	0,9502 (w 25°)	1,5050 (w 20°)
Lutydyny (dwumetylopirydyny):				
α,α-, czyli 2,6-dwumetylo- pirydyna	—	143,9	0,9303 (d_4^{15})	1,4953 (w 25°)
α,β-, czyli 2,3-dwumetylo- pirydyna	—	163,4	—	—
α,γ-, czyli 2,4-dwumetylo- pirydyna	—	157	0,9271 (w 25°)	1,4984 (w 25°)
β,γ-, czyli 3,4-dwumetylo- pirydyna	—	163,5—164,5	0,9537 (w 25°)	1,5099 (w 25°)
β,β-, czyli 3,5-dwumetylo- pirydyna	—	171,6	0,9385 (w 25°)	1,5032 (w 25°)
α,β-, czyli 2,5-dwumetylo- pirydyna	—	159—160	0,9261 (w 25°)	1,4982 (w 25°)
Etylopirydyny:				
α-, czyli 2-etylopirydyna	—	149	0,9411 ($d_4^{13,6}$)	1,5016* (w 12,6)
β-, czyli 3-etylopirydyna	—	166	0,9466 ($d_4^{12,8}$)	1,5069* (w 12,8)
γ-, czyli 4-etylopirydyna	—	165	0,9417 (d_4^{20})	1,5010
2-Metylo-5-etylopirydyna	—	174—175	0,9184 (w 25°)	—
β-Kolidyna (4-metylo-3-etylo- -pirydyna)	—	196	0,9656 (w 0°)	—
Symetryczna kolidyna (2,4, 6-trójmetylopirydyna)	—	171	0,9166 ($d_4^{22,1}$)	1,4988* (w 22,1)
Koniryna (2-, czyli α-propylopirydyna	—	165,8	—	—

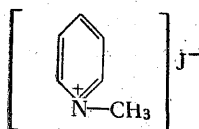
* Oznaczone gwiazdką wartości współczynnika załamania światła odpowiadają żółtej linii helu (n_{He}).

Własności fizyczne (tabl. 38). Pirydyna i jej niższe homologi mieszają się z wodą, lecz wysalają się z niej działaniem soli, zwłaszcza sody i potażu, mają ostry specyficzny zapach. W miarę wzrostu ciężaru cząsteczkowego rozpuszczalność w wodzie zmniejsza się, a zapach staje się słabszy i niekiedy przyjemny. Niższe zasady pirydynowe mieszają się także z alkoholem, eterem, benzenem i wielu innymi zwykłymi rozpuszczalnikami. Z wodą pirydyna tworzy mieszaninę

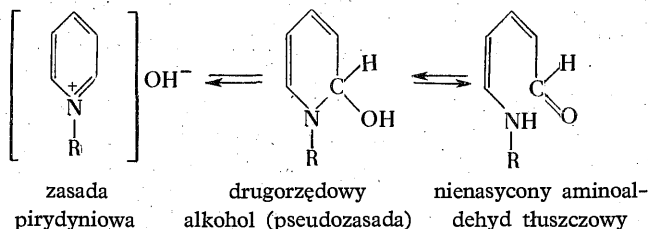
azeotropową mającą w przybliżeniu skład $C_5H_5N + 3H_2O$ i wrzącą w temp. 92—93°C. Pirydyna i jej niższe homologi mają zdolność rozpuszczania wielu substancji organicznych i nieorganicznych.

Własności chemiczne. 1. Własności zasadowe. Pirydyna i jej homologi są słabymi zasadami. Z mocnymi nieorganicznymi i organicznymi kwasami tworzą krystaliczne sole silnie hydrolizujące w wodnych roztworach; nie tworzą trwałych soli z kwasem węglowym ani z kwasami o takiej mocy, jak kwas octowy i jego homologi. Stała dysocjacji pirydyny $K = 1,8 \cdot 10^{-9}$. Pirydyna i jej homologi wykazują znaczną skłonność do tworzenia soli podwójnych i innych związków kompleksowych.

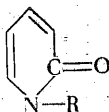
Pirydyna i jej homologi przyłączają chlorowcoalkany dając sole czwartorzędowych zasad amoniowych nazywanych także *zasadami pirydyniowymi*. Na przykład z jodkiem metylu otrzymuje się *jodek metylopirydyniowy* (t_f 118°C):



Podczas działania na sole pirydyniowe NaOH lub AgOH otrzymuje się wolne zasady pirydyniowe zdolne do reagowania w kilku odmianach tautomerycznych:



Istnieniem tych trzech odmian tautomerycznych tłumaczy się wielką różnorodność reakcji zasad pirydyniowych. Podczas działania kwasów na wolne zasady otrzymuje się znowu sole czwartorzędowe. Podczas utleniania reagują one przypuszczalnie w postaci aldehydowej. Powstający kwas traci wodę, zamyka powtórnie pierścień pirydynowy i tworzy keton *N-alkilopirydon*, odpowiadający tautomerycznemu drugorzędowemu alkoholowi:



W postaci aldehydowej zasady pirydyniowe łatwo kondensują się z wieloma substancjami zdolnymi do kondensacji z aldehydami.

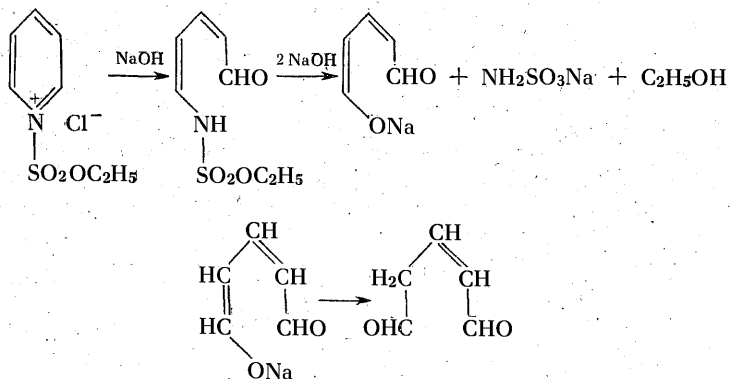
Zbadanie szeregu tautomerycznych przemian zasad pirydyniowych (Decker, A. Kaufman i in.) posiadało duże znaczenie dla wyjaśnienia własności wielu naturalnych alkaloidów.

Podczas działania na pirydynę substancji o charakterze halogenków kwasowych lub bezwodników, np. bromocyjanu, bezwodnika siarkawego (lub kwaśnego siarczynu), bezwodnika siarkowego i innych otrzymuje się produkty przyłączenia do azotu.

Takie N-pochodne, podobnie jak IV-rzęd. sole N-metylopirydyniowe, ulegają łatwo przemianom, zwłaszcza pod wpływem alkaliów, na związki alifatyczne i stanowią prawdopodobnie pochodne jednej z tautomerycznych odmian aldehydu glutakonowego:

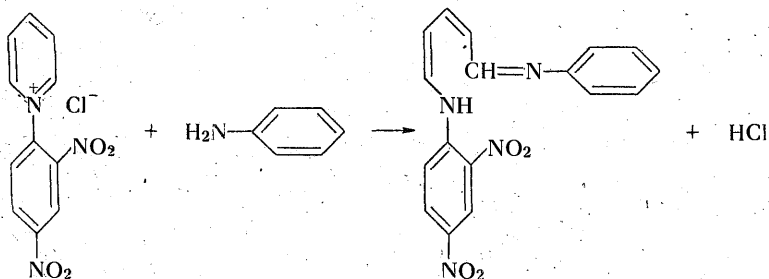


Z produktu przyłączenia do pirydyny estru kwasu chlorosulfonowego udało się otrzymać aldehyd glutakonowy:



Reakcja ta stanowi swego rodzaju potwierdzenie wzoru budowy pirydyny podanego przez Körnera.

Niektóre z N-pochodnych pirydyny są substancjami mocno zabarwionymi („barwniki pirydynowe”). Na przykład produkt przyłączenia do pirydyny dwunitrochlorobenzenu reaguje z aniliną tworząc jaskrawoczerwoną substancję:



2. Reakcje utleniania. Pierścień pirydynowy jest podobnie odporny na działanie substancji utleniających (CrO_3 , KMnO_4 , HNO_3 itd.) jak pierścień benzenowy.

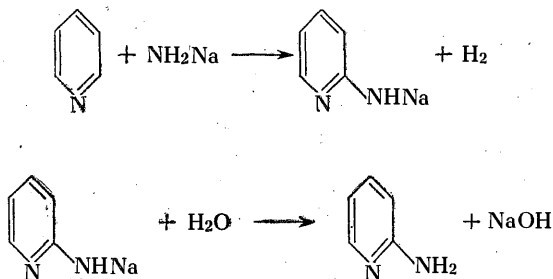
Podobnie do homologów benzenu homologi pirydyny utleniają się do kwasów pirydynokarboksylowych.

3. Reakcje podstawiania. Pirydyna sulfonuje się, nitruje i bromuje znacznie trudniej niż benzen. Otrzymuje się przy tym zawsze pochodne podstawione w pozycji β .

A więc azot w pierścieniu pirydynowym wywiera w reakcjach podstawiania takie same działanie kierujące, jak grupa NO_2 w nitrobenzenie będąca, jak wiadomo, podstawnikiem drugiego rodzaju (str. 240).

Podczas działania na pirydynę i jej homologi chlorowcami początkowo otrzymuje się nietrwałe produkty przyłączenia prawdopodobnie N-chlorowcopochodne, a następnie β -chlorowcopochodne.

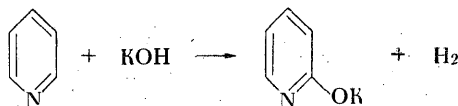
4. Reakcja z amidkiem sodowym. Podczas działania na pirydynę amidkiem sodowym wydziela się wodór i tworzą się aminopochodne pirydyny (A. E. Cziczibabin, O. A. Zejde):



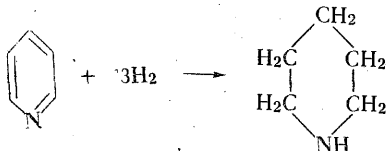
W tych warunkach otrzymuje się głównie α -aminopochodne oraz niewielkie ilości γ -aminopochodnych. Większe ilości γ -aminopochodnych tworzą się tylko w tym przypadku, kiedy obie pozycje α są już zajęte.

Podczas dalszego działania amidkiem sodowym otrzymuje się α, α' -dwuamino-pirydynę (bezbarwne płytki o t_f 122°C).

5. Działanie bezwodnych alkaliów. Podczas działania na pary pirydyny suchego sproszkowanego wodorotlenku potasowego (w temp. powyżej 400°C) również wydziela się wodór i tworzą się sole potasowe (fenolany) α -hydroksypirydyn (A. E. Cziczibabin):

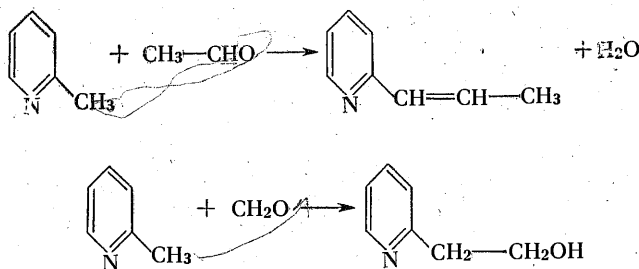


6. Reakcja redukcji. Bardzo ważne znaczenie mają reakcje redukcji zasad pirydyniowych. Otrzymuje się przy tym produkty przyłączenia dwóch atomów wodoru (*dwuhydropirydyny*), czterech atomów wodoru (*czterohydropirydyny*, czyli *piperideiny*) i sześciu atomów wodoru (*sześciohydropirydyny*, czyli *piperydyny*):



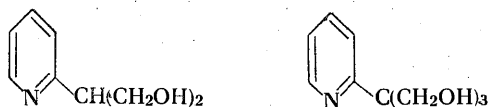
Piperydyny najłatwiej otrzymuje się podczas redukcji zasad pirydynowych sodem we wrzącym absolutnym alkoholu (reakcja A. N. Wyszniegradskiego i Ladenburga) lub przez katalityczną redukcję wodorem w obecności koloidalnej platyny albo palladu (N. D. Zieliński). Zasady pirydynowe można redukować z powodzeniem także metodami elektrochemicznymi.

7. Reakcje kondensacji. α - i γ -Homologi pirydyny, zwłaszcza zawierające grupy metylowe, wykazują charakterystyczną zdolność do kondensacji z aldehydami i bezwodnikiem ftalowym. Reakcja przebiega łatwo w obecności katalizatorów (ZnCl_2) i w zależności od warunków może zachodzić z wydzielaniem lub bez wydzielania wody, np.:

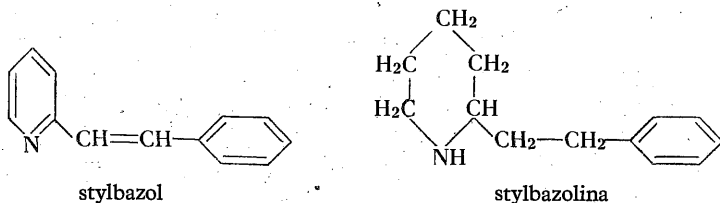


W pierwszym przypadku otrzymuje się pochodne pirydyny z wiązaniami etylenowymi w łańcuchu bocznym, w drugim — alkohole pirydynowe.

Podczas kondensacji z aldehydem mrówkowym otrzymuje się oprócz alkoholi jednowodorotlenowych (kondensacja z jedną cząsteczką CH_2O) także łatwo glikole (z dwoma cząsteczkami CH_2O) i alkohole trójwodorotlenowe (z trzema cząsteczkami CH_2O):

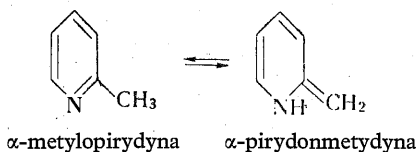


Produkty kondensacji pikolin z aldehydami aromatycznymi nazywają się *stylbazolami*, a uwodornione stylbazole (produkty przyłączenia do stylbazoli ośmiu atomów wodoru) — *stylbazolinami*:

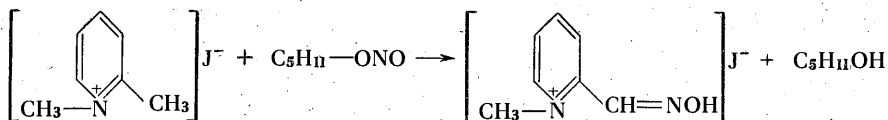


Przez kondensację zasad pirydynowych z bezwodnikiem ftalowym otrzymuje się *pirydoftalony*. Spośród nich dobrze są znane tylko ftalony benzopirydyny (chinoftalony str. 619).

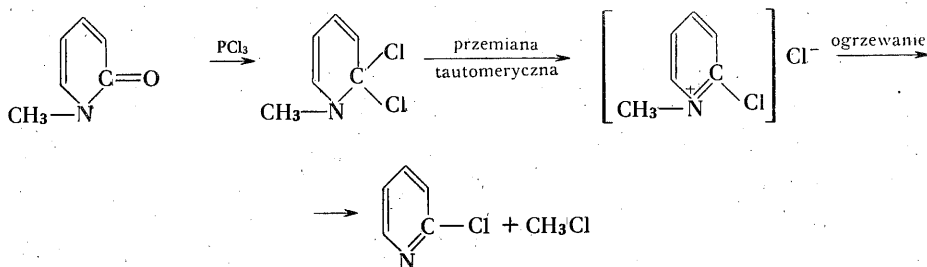
Wysoką reaktywność grup metylowych α - i γ -pikolin można tłumaczyć tautomerycznymi przemianami dwóch postaci:



Jeszcze łatwiej niż α - i γ -alkilopirydyny kondensują się IV-rzęd. halogenki alkilo- α - i γ -pikolinowe. Reagują one łatwo z solami dwuazoniowymi dając hydrazony, a z azotynem amylu (w obecności alkoholów) tworzą związki izonitrozowe (oksymy):



Chlorowc pochodne pirydyny: α -Chlorowc pochodne pirydyny można otrzymywać przez działanie na N-alkilopirydony (str. 597) pięciochlorkiem fosforu w mieszaninie z POCl_3 (metoda O. Fischera):



Prościej jednak otrzymuje się α - i γ -chlorowc pirydyny z aminopirydyn (str. 603).

β -Chlorowc pirydyny otrzymuje się przez bezpośrednie chlorowcowanie pirydyny.

Chlorowcowe pochodne pirydyny, zwłaszcza podstawione w pozycji α lub γ , wchodzą w reakcje wymiany łatwiej niż chlorowcowe pochodne benzenu. Wykazują one w tym podobieństwo do o- i p-chloronitrobenzenów.

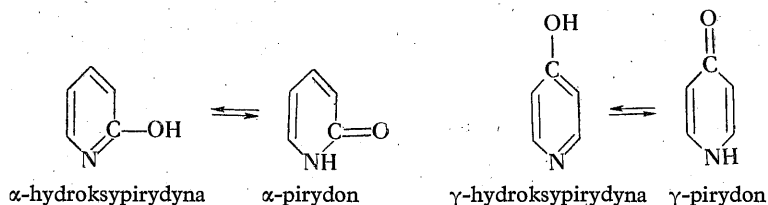
Z alkoholami chlorowc pirydyny tworzą *etery hydroksypirydyny*, z amoniakiem — *aminopirydyny*; szczególnie łatwo reagują one z hydrazyną i jej pochodnymi oraz z KSH tworząc, np. α -*pirydylohydrazynę* $\text{H}_2\text{N-NH-C}_5\text{H}_4\text{N}$ i α -*pirydylomerkaptan* $\text{HS-C}_5\text{H}_4\text{N}$.

Kwas β -pirydynosulfonowy otrzymywany stosunkowo łatwo przez sulfonowanie pirydyny podczas stapiania z wodorotlenkiem potasowym daje β -*hydroksypirydynę*, a stapiany z cyjankiem potasowym β -*cyjanopirydynę*, czyli nitryl kwasu nikotynowego (patrz str. 606).

Hydroksypirydyny. α - i γ -Hydroksypirydyny otrzymano po raz pierwszy poprzez wiele reakcji z pochodnych α - i γ -pironu. Obecnie otrzymuje się je w reakcji pirydyny z wodorotlenkiem potasowym (str. 599), dzięki czemu α -hydroksypirydyna jest najłatwiej dostępną pochodną pirydyny.

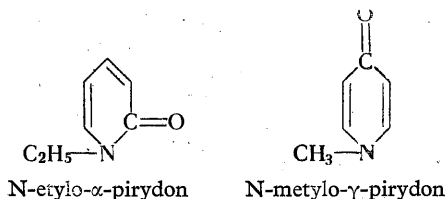
Hydroksypirydyny są to krystaliczne substancje łatwo rozpuszczające się w wodzie; dają połączenia z kwasami, a z alkaliami tworzą sole (typu fenolanów) rozkładające się pod działaniem kwasu węglowego.

α - i γ -Hydroksypirydyny są tautomeryczne z *pirydonami*:

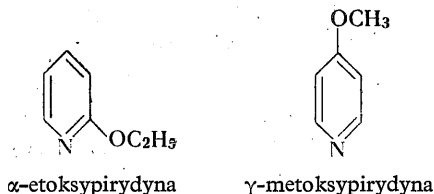


Jest to jeden z najwcześniej poznanych przypadków tautomerii, na których kształtowało się samo jej pojęcie. Mimo to do obecnej chwili nie wyjaśniono, jaką z dwóch tautomerycznych postaci należy przypisać známym odmianom α - i γ -pirydonów. Prawdopodobnie w roztworach obojętnych przeważa postać pirydonowa.

Podczas działania halogenkami alkilów na pirydony lub ich sole sodowe otrzymuje się N-alkilopochodne pirydonów, np. *N-etylo- α -pirydon* (t_f $+7^\circ\text{C}$, t_{wz} 250°C) i *N-metylo- γ -pirydon* (t_f 89°C):



a podczas działania jodkami alkilów na sole srebrne hydroksypirydyn — etery hydroksypirydyn, np. *α -etoksypirydynę* (t_{wz} 156°C) i *γ -metoksypirydynę* (t_{wz} 191°C):

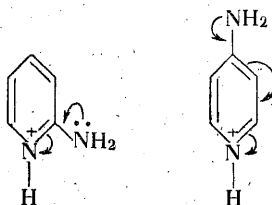


W wysokich temperaturach etery hydroksypirydyn izomerują na alkilopirydony.

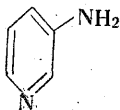
O witaminie B₆ (adermina lub pirydoksyna), będącej hydroksypochodną α -pikoliny o dwu grupach metylowych patrz str. 711.

Aminopirydyny otrzymano po raz pierwszy z amidów kwasów pirydyno-karboksylowych za pomocą reakcji Hofmanna (patrz t. I, str. 254 i 285), tj. przez działanie bromu w roztworze alkalicznym. Obecnie α -aminopirydynę można bardzo łatwo otrzymać przez działanie amidku sodowego na pirydynę. β -Aminopirydyna pod względem własności chemicznych podobna jest do aniliny, natomiast α - i γ -aminopirydyny wykazują szereg własności różniących je zarówno od amin aromatycznych, jak i od alifatycznych.

W kwaśnych roztworach α - i γ -aminopirydyny istnieją w postaci kationów zbliżonych budową do amidyn (patrz t. I, str. 286):



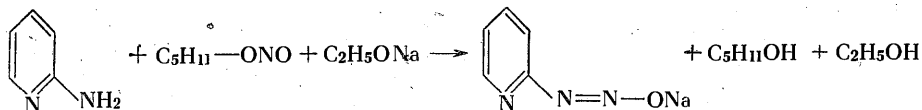
Dlatego dają sole tylko z jednym gramorównoważnikiem kwasu, natomiast β -aminopirydyna:



tworzy np. dwuchlorowodorek z dwoma cząsteczkami HCl.

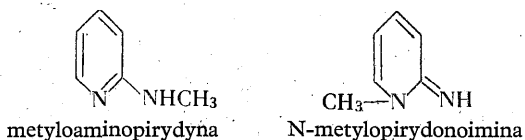
Podczas działania na sole α - i β -aminopirydyn kwasem azotawym nie otrzymuje się soli dwuazoniowych, lecz azot wydziela się w wolnej postaci, natomiast w obecności kwasów tlenowych tworzą się pirydony (hydroksypirydyny). W obecności stężonego kwasu solnego zachodzi jak gdyby reakcja dwuazowania i z α -aminopirydyny otrzymuje się α -chloropirydynę.

Sole rzeczywistych związków dwuazowych otrzymuje się przez działanie na α -aminopirydynę azotynem amylu w obecności alkoholanów lub amidku sodowego, np.:



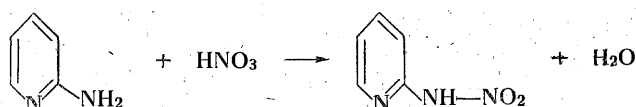
Dwuazany te są zdolne do sprzęgania się w alkoholowym roztworze z aminami i fenolami tworząc barwniki azowe. Pod działaniem kwasów, np. HJ, wydziela się azot i tworzy się α -jodopirydyna.

α - i γ -Aminopirydyny, podobnie jak i hydroksypirydyny, mogą reagować według dwóch tautomerycznych wzorów. Na przykład podczas reakcji z jodkami alkilów w zależności od warunków reakcji otrzymuje się pochodne albo aminopirydyny, albo pirydonoiminy:



Reakcje podstawienia zachodzą znacznie łatwiej, jeśli w pierścieniu pirydynowym znajdują się grupy hydroksylowe lub aminowe. Nitrowanie, sulfonowanie, bromowanie itd. pirydyny zachodzi dość trudno, natomiast aminopirydyny i hydroksypirydyny ulegają reakcjom podstawienia tak samo łatwo, jak anilina i fenol, kierując wchodzące podstawniki tak jak w pierścieniu benzenowym w pozycje orto i para.

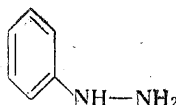
Jak dowiodły badania A. E. Cziczibabina, podczas działania na jednoamino-pirydyny mieszaniną nitrującą na zimno, nitruje się przede wszystkim grupa aminowa, np.:



Otrzymana podczas tego α -pirydylonitramina (białe igły, topią się w temp. 184°C z rozkładem) należy do najtrwalszych przedstawicieli nitramin. Fenylo-nitramina $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}-\text{NO}_2$ już w obecności śladów kwasów izomeryzuje się na mieszaninę o- i p-nitroanilin, natomiast α -pirydylonitramina ulega izomeryzacji dopiero pod wpływem stężonych kwasów na gorąco, tworząc mieszaninę 2-amino-3-nitropirydyny i 2-amino-5-nitropirydyny:

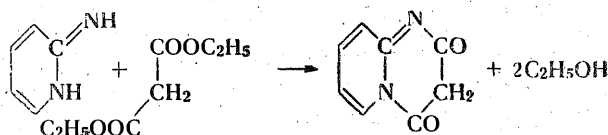


Przez redukcję α -pirydylonitraminy można otrzymać α -pirydylohydrazynę (bezbarwne igły, t_f $46-48^\circ\text{C}$):



która szybko utlenia się na powietrzu zmieniając się w ciemną żywicę.

α -Aminopirydyna łatwo reaguje (w tautomerycznej pirydonoiminowej postaci) tworząc związki dwupierścieniowe. Z estrem malonowym np. daje związek zawierający pierścień pirymidynowy (str. 636):

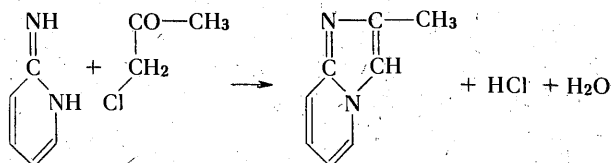


Tablica 39

Pochodne pirydyny

Nazwa	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciepota właściwa
Chloropirydyny			
α	—	170	1,205 w 15°
β	—	148 (przy 744 mm)	—
γ	—	147—148	—
Bromopirydyny			
α	—	193	1,657 w 15°
β	—	69	1,645 (d_4^0)
Jodopirydyny			
α	—	93 (przy 13 mm)	2,004 (w 0°)
β	+53,5	—	—
γ	100 (z rozkł.)	—	—
Nitropirydyny			
α	71	256	—
β	41	216	—
Aminopirydyny			
α	57,5	210	—
β	65	251	—
γ	158	—	—
Acetaminopirydyny			
α	71	—	—
β	133	—	—
γ	155	—	—
Hydroksypirydyny (pirydony)			
α	107	281	—
β	129,5	300 (bez rozkł.)	—
γ	148,5 (bezw.) 92 (z 1 molem H ₂ O)	350 (z niewielkim rozkł.)	—
α-Pirydylokarbinol	—	112 (przy 16 mm)	—
α-Pikolilokarbinol	—	115 (przy 9 mm)	1,1111 (d_4^0)
Aldehyd α-pirydynowy	—	181	—
Metylo-α-pirydyloketon	—	192	—

Z chloroacetonem α -aminopirydyna tworzy metylopirimidazol, w którym połączone są ze sobą pierścienie pirydynowy i imidazolowy (str. 570):



Ważniejsze dane fizyczne chlorowco-, nitro-, amino- i hydroksypirydyn podano w tablicy 39.

Kwasy pirydynokarboksylowe otrzymuje się najłatwiej przez utlenienie homologów pirydyny. Kwas α -pirydynokarboksylowy, czyli *kwask pikolinowy*, rozpuszcza się dobrze w wodzie; β -kwas, nazywany *nikotynowym* (ponieważ otrzymano go przez utlenienia alkaloidu nikotyny), rozpuszcza się tylko w gorącej wodzie, a γ -kwas, czyli *izonikotynowy*, rozpuszcza się trudno zarówno w gorącej wodzie, jak i w alkoholu. Wiele jednozasadowych kwasów pirydynokarboksylowych tworzy charakterystyczne sole miedziowe i srebrne. Kwas pikolinowy, a także wszystkie kwasy mające w pozycji α choćby jedną grupę karboksylową dają z solami żelazowymi charakterystyczne żółte lub czerwonopomarańczowe zabarwienie.

Jednozasadowe kwasy pirydynokarboksylowe są bardzo słabymi kwasami; zdolne są do tworzenia nietrwałych soli także z mocnymi kwasami nieorganicznymi.

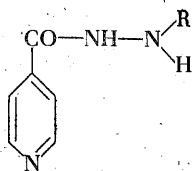
Kwasy pirydynokarboksylowe tworzą estry, chlorki, amidy oraz inne pochodne kwasowe. Podczas ogrzewania z wapnem odszczepiają CO_2 ; α -kwasy odszczepiają CO_2 już podczas zwykłego ogrzewania.

Ważną rolę fizjologiczną odgrywa kwas β -pirydynokarboksylowy, czyli *nikotynowy*, oraz jego pochodne.

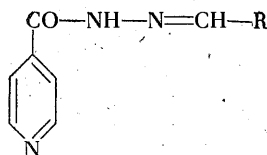
Amid kwasu nikotynowego (bezbarwne kryształy topiące się w temp. 129—131°C) jak również i sam kwas nikotynowy są antypelagryczną witaminą (str. 711). Wchodzą one w skład układów enzymatycznych uczestniczących w procesach oddychania komórkowego (Warburg, G. Euler).

Dwuetyloamid kwasu nikotynowego wykazuje podobne fizjologiczne działanie do kamfory; pod nazwą *koraminy* znajduje on zastosowanie w medycynie jako środek regulujący działalność serca i obieg krwi.

Hydrazydy kwasu izonikotynowego oraz produkty kondensacji tych hydrazydów z aldehydami i ketonami — hydrazony:



hydrazyd



hydrazon

znajdują ostatnio szerokie zastosowanie w terapii schorzeń grzybiczych (preparat *ftiwazyd** i in.).

* Znany także pod nazwami *Rimifon*, *Itocyd* itd. (przyp. tłum.).

Tablica 40

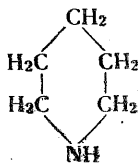
Kwasy pirydynokarboksylowe

Nazwa kwasu	Pozycje grup karboksylowych	Temperatura topnienia °C	Stała dysocjacji	Estry metylowe	
				temperatura topnienia °C	temperatura wrzenia °C
Pikolinowy	2-(α -)	139	$0,3 \cdot 10^{-5}$	+14	232
Nikotynowy	3-(β -)	234—237	$1,4 \cdot 10^{-5}$	38	204
Izonikotynowy	4-(γ -)	317	$1,09 \cdot 10^{-5}$	8,5	208
Chinolinowy	2,3-(α, β -)	190—195 bezwodnik topi się w 134,5°	$3,2 \cdot 10^{-3}$	54—55	—
Lutydynowy	2,4-(α, γ -)	248—250	$7,0 \cdot 10^{-3}$	60	—
Izocynchomeronowy	2,5-(α, β' -)	254	$4,5 \cdot 10^{-3}$	164	—
Dwupikolinowy	2,6-(α, α' -)	252	$6,2 \cdot 10^{-3}$	121	—
Cynchomeronowy	3,4-(β, γ -)	266—268 bezwodnik topi się w 77—78°	$2,2 \cdot 10^{-3}$	141	—
Dwunikotynowy	3,5-(β, β' -)	323	$1,6 \cdot 10^{-3}$	85	—
Berberonowy	2,4,5-(α, γ, β' -)	243	—	—	—

Produkty przyłączenia wodoru do pierścienia pirydynowego

Pirydyna, jej homologi oraz pochodne mogą ulegać redukcji przyłączając w zależności od warunków dwa, cztery i wreszcie sześć atomów wodoru, i tworząc zasady hydropirydynowe.

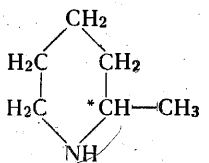
Najprostszym przedstawicielem tych zasad jest *piperydyna*:



Nazwy homologów piperydyny tworzy się bądź od piperydyny (np. 2- lub α -metylopiperydyna), bądź od nazwy odpowiednich homologiów pirydyny z wstawieniem sylaby „pe”. Na przykład od α -, β - i γ -pikolin wyprowadza się α -,

β - i γ -*pipekoliny*, od lutydyn — *lupetydyny*; od kolidyn — *kopelidyny* itd. Związki z alkilowymi podstawnikami przy azocie nazywają się N-alkilopiperydynami.

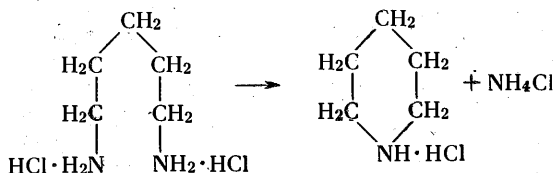
Zaczynając od *pipekolin* wiele homologów *piperydyny* zawiera asymetryczne atomy węgla, np.:



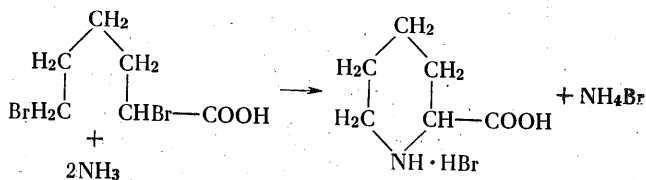
i dlatego mogą one występować w postaciach optycznie czynnych. Stereochemia zasad *piperydyniowych* jest podobna do stereochemii pochodnych *cykloheksanu* (str. 32).

Sposoby otrzymywania. Zasady *hydropirydynowe* można otrzymywać nie tylko przez redukcję *pirydyn*, ale również ze związków *alifatycznych* za pomocą szeregu reakcji. W większości przypadków sposoby ich otrzymywania są podobne do sposobów otrzymywania *pirolidyny* oraz jej pochodnych (str. 537).

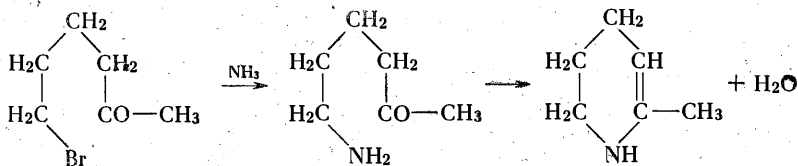
1. Ogrzewanie soli pięciometylenodwuaminy i jej homologów:



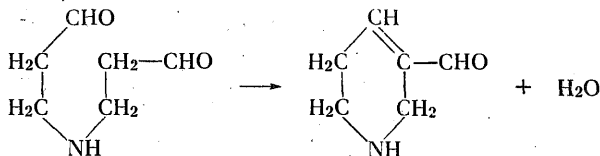
2. Działanie amoniaku na 1,5-dwubromopentan i jego pochodne.
Na przykład:



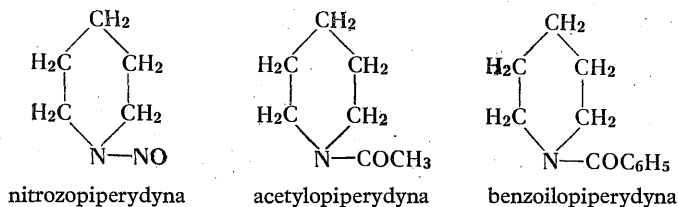
3. Działanie amoniaku na pewne bromoketony. Z bromoketonów zawierających grupę CO i Br w pozycjach 1 i 5 podczas działania amoniakiem otrzymuje się aminoketony, które wydzielając wodę przekształcają się w *piperydeiny* (czterohydropirydyny):



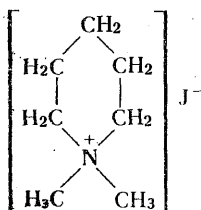
4. Cyklizacja aldehydu iminodwupropionowego. W wyniku cyklizacji aldehydu iminodwupropionowego otrzymuje się aldehyd czterohydropirydynowy:



Własności. Piperydyna jak również jej homologi i pochodne są bardzo mocnymi drugorzędowymi zasadami o specyficznym zapachu. Z kwasem azotawym piperydyna tworzy *nitrozopiperydynę*, z bezwodnikiem octowym — *acetylopiperydynę* (t_f 109°C; t_{wzr} 227°C), z chlorkiem benzoilu — *benzoilopiperydynę* (t_f 48°C):



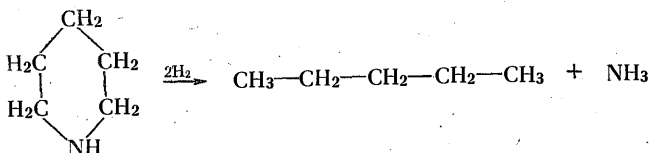
W reakcji ze środkami metylującymi otrzymuje się początkowo *N-metylopiperydynę*, a następnie sól czwartorzędowej zasady amoniowej:



Degradacja metodą Hofmana przebiega tak samo, jak i z pirolidyną (str. 538), ale zamiast oczekiwanego dwuwinylometanu $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ po odszczepieniu trójmetyloaminy otrzymuje się piperylen $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ (patrz t. I, str. 352).

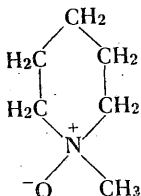
Reakcja Brauna (str. 359) w przypadku piperydyny przebiega zupełnie tak samo, jak w przypadku pirolidyny.

Zasady piperydynowe są bardzo odporne na działanie środków redukujących. Dopiero redukcja w bardzo ostrych warunkach, np. podczas działania stężonym kwasem jodowodorowym na gorąco, prowadzi do rozerwania pierścienia z wydzieleniem amoniaku i utworzeniem normalnego pentanu:

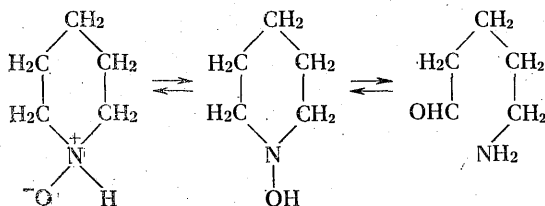


Środki utleniające działają niejednakowo łatwo. A więc np. piperydyna jest dość odporna wobec kwasu chromowego, kwasu azotowego oraz nadmanganianu w kwaśnym środowisku, zwłaszcza w normalnej temperaturze, redukuje natomiast amoniakalny roztwór srebra, tworząc lustro. Piperydyna ogrzewana z solami srebrowymi lub tlenkiem miedziowym, jak również ze stężonym kwasem siarkowym może stracić sześć atomów wodoru i przekształcić się w pirydynę.

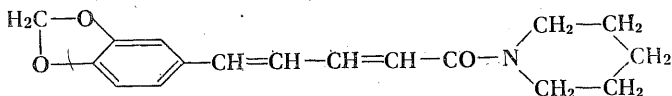
Charakterystyczne jest działanie stężonego roztworu wody utlenionej na piperydynę i N-metylopiperydynę. Z N-metylopiperydyny otrzymuje się N-tlenek:



a z piperydyny — analogiczny związek zdolny do przemian tautomerycznych:



Piperydynę otrzymuje się przez redukcję pirydyny, ponadto różnymi sposobami syntetycznymi, jak również przez zmydlenie *piperyny* — alkaloidu czarnego pieprzu będącego pochodną piperydyny i kwasu piperynowego (str. 410):

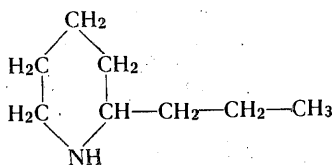


Piperydyna jest to alkaliczna ciecz o ostrym swoistym amoniakalnym zapachu, mieszająca się z wodą.

D- α -Propylopiperydyna — naturalny alkaloid szczwółu plamistego (*Conium maculatum*), nazywany *koniiną*, odznacza się silnymi właściwościami trującymi przewyższającymi trujące działanie samej piperydyny. Synteza *koniiny* oparta na α -pikolinie była pierwszym przykładem syntezy naturalnego alkaloidu (Ladenburg*, 1886).

* A. Ladenburg (1842—1911). Wielki niemiecki chemik-organik. Wykonał wiele prac dotyczących wyjaśnienia pozycji podstawników w pierścieniu benzenowym, dowiódł równocześnie sześciu atomów węgla w benzenie (patrz pryzmatyczny wzór benzenu). Wspólnie z francuskim chemikiem Ch. Friedelem położył podwaliny pod chemię związków krzemooorganicznych. W 1885 r. ustalił budowę sześciu kwasów karboksylowych pirydyny.

Przez kondensację α -pikoliny z aldehydem octowym otrzymano allilopirydynę $C_6H_4N-CH=CH-CH_3$, którą zredukowano sodem w absolutnym alkoholu. Otrzymaną α -propylopiperydynę (nieczynną koniinę):



przez krystalizację w postaci soli z kwasem D-winowym rozdzielono na L-koniinę oraz D-koniinę (identyczne z alkaloidami naturalnymi).

Do uwodornionych pochodnych pirydyny należy szereg innych alkaloidów (patrz rozdział o alkaloidach, str. 651).

Ważniejsze własności niektórych zasad piperydynowych podano w tablicy 41.

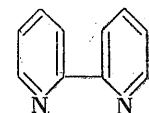
Tablica 41

Zasady piperydynowe

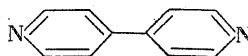
Nazwa	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Ciężar właściwy	Współczynnik załamania światła n_D
Piperydyna	—9	106,3	0,8622 (d_4^{20})	1,4534 (w 20°)
α -Pipekolina (α -, lub 2-metylopiperydyna) nieczynna	—5	119	0,8436 ($d_4^{23,6}$)	1,4464 (w 23,6°)
β -Pipekolina (γ , lub 3-metylopiperydyna) nieczynna	—	126	0,8446 ($d_4^{24,3}$)	1,4378 (w 21,6°)
γ -Pipekolina (γ , lub 4-metylopiperydyna)	—	126,5—129	0,8674 (w 0°)	—
N-Metylopiperydyna (1-metylopiperydyna)	—	105,9	0,8207 (d_4^{20})	1,4378 (w 20°)
D-Koniina (α , lub 2-n-propylopiperydyna)	—2,5	166,5	0,8430 ($d_4^{21,9}$)	1,4512 (w 21,9°)

Dwupirydyle

Znany jest szereg związków mających w cząsteczce dwa pierścienie pirydynowe. Należą do nich np. *dwupirydyle*, dla których jest możliwe istnienie 6 izomerów. Spośród nich najłatwiej dostępny jest α,α' -dwupirydył, otrzymywany podczas destylacji soli miedziowej kwasu pikolinowego, oraz γ,γ' -dwupirydył powstający łatwo razem z niewielkimi ilościami α,α' -izomeru podczas działania sodu na pirydynę (wydziela się podczas tego wodór):



α,α' -dwupirydył

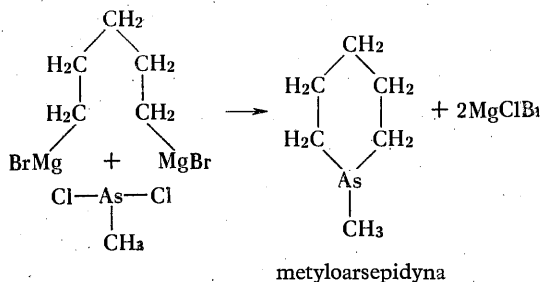


γ,γ' -dwupirydył

α,α' -Dwupirydył tworzy bezbarwne kryształy topiące się w temp. $69,5^{\circ}\text{C}$ (wrze w temp. 273°C); γ,γ' -dwupirydył topi się w temp. 73°C , a wrze w temp. $304,8^{\circ}\text{C}$.

Arsepidyny

Analog piperydyny, ale zawierający atom trójwartościowego arsenu zamiast atomu azotu nazywa się *arsepidyną*. Wiele pochodnych arsepidyny otrzymano przez działanie na alkilodwuchloroarsyny związkiem magnezoorganicznym otrzymanym z 1,5-dwubromopentanu:

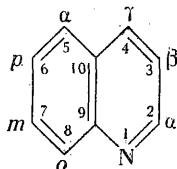


Metyloarsepidyna jest bezbarwną trującą cieczą o zapachu olejku gorczycznego (d 1,218 w temp. 18°C , t_{wrz} 156°C), nie rozpuszcza się w wodzie, łatwo natomiast rozpuszcza się w alkoholu i eterze. Związek ten wykazuje silne własności redukujące, utlenia się już tlenem powietrza tworząc tlenek arsyny (produkt przyłączenia atomu tlenu do atomu arsenu).

ZWIĄZKI ZE SKONDENSOWANYMI PIĘRSĆCIENIAMI BENZENU I PIRYDYNY

GRUPA CHINOLINY

Chinolina, czyli α,β -benzopirydyna, znajduje się w takim samym stosunku do naftalenu, jak pirydyna do benzenu, tzn. przedstawia jak gdyby naftalen, w którego cząsteczce jedną z grup CH w położeniu α zastąpiono atomem azotu:

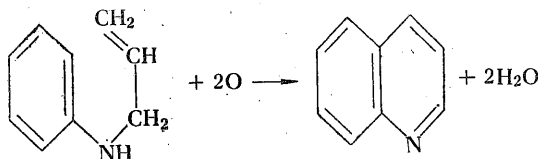


Zgodnie z taką budową każdy atom wodoru chinoliny zajmuje inną pozycję, stąd ilość jednopodstawionych izomerów chinoliny wynosi siedem. Pozycje podstawników oznacza się cyframi lub literami: α , β , γ w pierścieniu pirydynowym, o, m, p i a („ana”) — w pierścieniu benzenowym. Chinolina podobnie do pirydyny ma zasadowe własności i tworzy z kwasami sole.

Zasady chinolinowe występują w smole z węgla kamiennego* oraz w ropie teksaskiej. Pochodnymi chinoliny są niektóre naturalne alkaloidy; spośród nich do szczególnie ważnych zalicza się alkaloidy kory chinowej: chininę, cynchoninę i in.

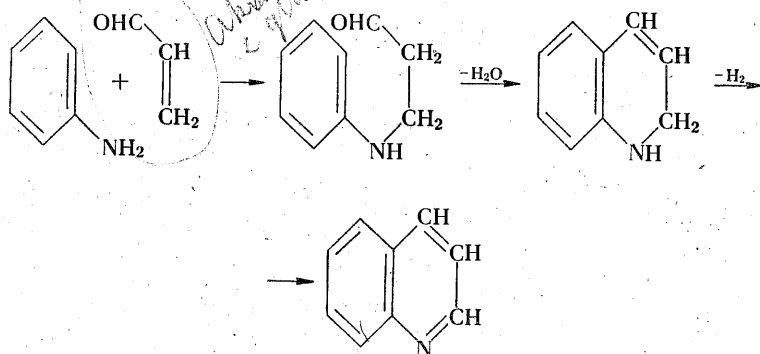
Syntetyczne sposoby otrzymywania chinoliny i jej pochodnych. Istnieje bardzo wiele sposobów syntetycznego otrzymywania zasad chinolinowych z innych związków. Przytoczymy tylko ważniejsze spośród nich.

1. Cyklizacja alliloaniliny. Po raz pierwszy dokonano syntezy chinoliny (Königs 1879) przepuszczając pary alliloaniliny przez rozżarzony tlenek ołowiu:



* Obok chinoliny i jej homologów w smole z węgla kamiennego występuje także izochinolina (str. 623) i jej homologi.

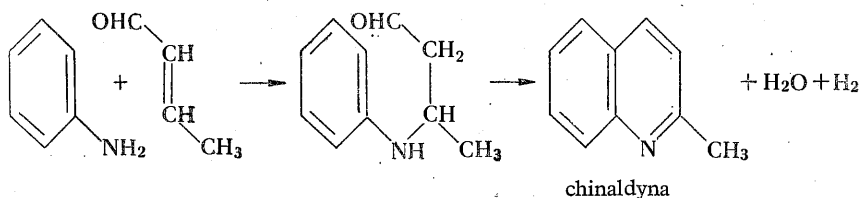
2. Synteza Skraupa*. Synteza ta polega na ogrzewaniu aromatycznych amin z gliceryną i kwasem siarkowym w obecności środków utleniających, przede wszystkim nitrobenzenu lub kwasu arsenowego (jako produkt pośredni z gliceryny powstaje akroleina):



Rola środka utleniającego polega na odwodornianiu tworzącej się początkowo dwuhydrochinoliny.

Synteza Skraupa stanowi najważniejszą praktyczną metodę otrzymywania chinoliny i jej pochodnych.

3. Synteza chinaldynowa (synteza Döbnera-Millera). Metoda polega na działaniu aldehydami na anilinę w obecności kwasów. W prostym przypadku, kiedy wychodzi się z aldehydu octowego, jako produkt pośredni tworzy się prawdopodobnie aldehyd krotonowy reagujący z aniliną według następującego schematu:

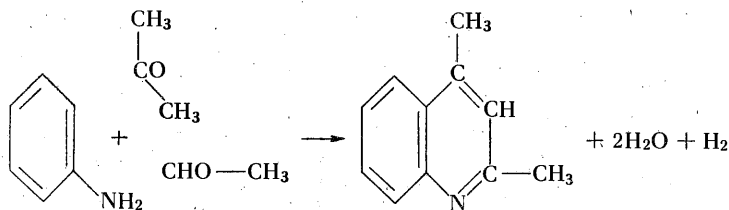


W ten sposób ostatecznym produktem reakcji jest α -metylochinolina, czyli chinaldyna (dlatego też reakcję tę nazywa się syntezą chinaldynową). Z akroleiny według tego schematu powinno otrzymywać się, podobnie jak w syntezie Skraupa, chinolinę.

Zamiast aldehydu octowego można stosować inne aldehydy jak również mieszaninę dwóch aldehydów, mieszaninę aldehydów z ketonami, ketonokwasami itp., tzn. związki zawierające obok

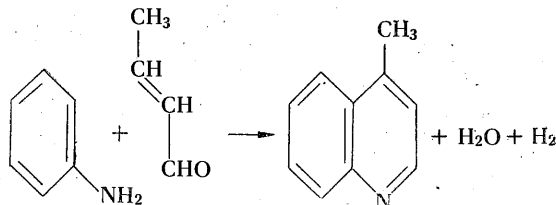
* Zdenko Skraup (1850—1910). Austriacki chemik pochodzenia węgierskiego. Pierwszy podał prawidłowe wzory trzech jednokarboksylowych kwasów pirydyny. W 1881 r. wykrył reakcję nazwaną jego imieniem. Przeprowadził szereg wartościowych badań poszukując sposobu syntezy chininy.

grupy karbonylowej grupy metylową lub metylenową i zdolne dzięki temu do reakcji kondensacji typu aldehydu krotonowego. Na przykład z mieszaniny aldehydu octowego z acetonem i aniliną można otrzymać α,γ -dwumetylocholinę:

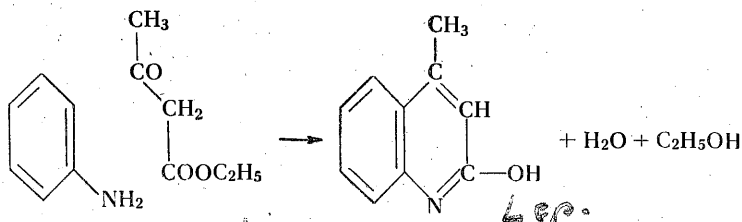
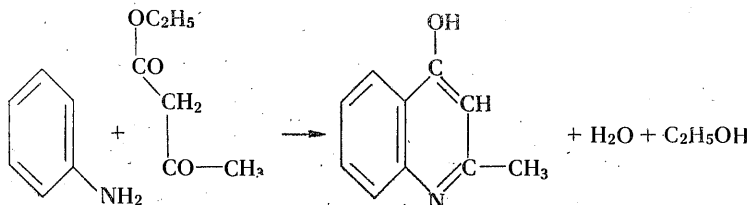


z mieszaniny aldehydu mrówkowego z acetonem γ -metylocholinę, czyli *lepidynę*, itd.

Reakcje Skraupa oraz Döbnera-Millera są bardzo podobne do syntezy zasad pirydynowych z aldehydów i amoniaku (str. 593). Na przykład reakcja aniliny z aldehydem octowym przypomina kondensację aldehydu octowego z amoniakiem, przy czym tutaj także istnieją duże możliwości, oprócz chinaldyny można otrzymywać lepidynę o ile reakcje prowadzić w wysokiej temperaturze nad tlenkiem glinowym (A. E. Cziczibabin):



4. Kondensacja aniliny z estrem acetylooctowym. Dalszym rozszerzeniem syntezy Döbnera-Millera i Skraupa stanowi synteza hydroksychinolin według Knorra z estru acetylooctowego i aniliny oraz z ich homologów i pochodnych. W tym przypadku reakcja może również przebiegać w dwóch kierunkach, przy czym mogą powstawać pochodne chinaldyny lub lepidyny:

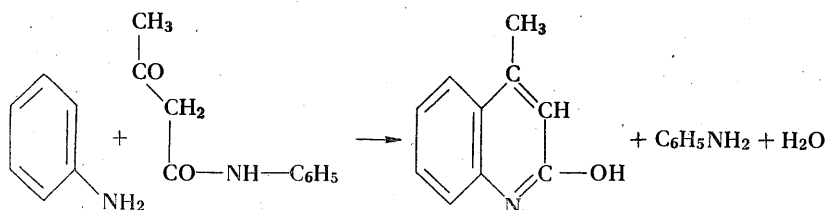


Tablica 42

Homologi chinoliny

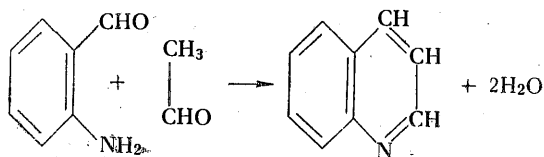
Nazwa	Temperatura topnienia °C	Temperatura wrzenia °C	Cieężar właściwy d_4^{20}	Współ- czynnik załamania światła n_D^{20}
Chinolina	-19,5	237,7	1,095	1,6268
Chinaldyna (α - lub 2-metylochinolina)	- 2	246,5	1,1013	1,6116
β -Metylochinolina (3-metylochinolina)	16	250	1,074	1,6069 (w 23,3°)
Lepidyna (γ - lub 4-metylochinolina)	+9—10	260	1,0852	1,6206
Toluchinoliny:				
ana-, czyli 5-metylochinolina	+19	262,7	1,0832	1,6220
p-, czyli 6-metylochinolina	+10	255	1,0654	1,6157
m-, czyli 7-metylochinolina	< -20	252,5	1,072	1,6150
o-, czyli 8-metylochinolina	—	248	1,073	1,6164

Synteza lepidyny przebiega gładko wtedy, gdy wychodzi się z anilidu kwasu acetylooctowego (Fierz-David). Ulega on łatwo cyklizacji pod wpływem H_2SO_4 dając α -hydroksylepidynę (lepidon):



Działając na hydroksylepidynę $POCl_3$ otrzymuje się chlorolepidynę. Wymieniając w niej chlor na wodór przez działanie cyny w rozcieńczonym kwasie solnym dochodzi się do lepidyny (G. I. Michajłow).

5. Działanie aldehydów i ketonów na aldehyd o-aminobenzoesowy. Duże znaczenie dla wyjaśnienia budowy chinoliny miała synteza Friedländera polegająca na działaniu aldehydów lub ketonów na aldehyd o-aminobenzoesowy:



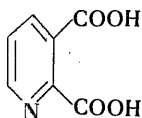
6. Rozbudowa pierścienia indolu. Chinolinę i jej pochodne można otrzymywać z indolu podobnym sposobem, w jaki otrzymuje się pirydynę i jej pochodne z pirolu (str. 552).

Własności zasad chinolinowych. Chinolina i jej homologi (tabl. 42), podobnie jak benzen, mogą ulegać nitrowaniu i sulfonowaniu, przy czym grupy nitrowe i sulfonowe wchodzą do pierścienia benzenowego w pozycje 5 lub 8. Związki te mają słabe własności zasadowe. Z kwasami dają sole, szczególnie trwałe są sole z kwasem pikrynowym oraz z chloroplatynowym używane do ich charakteryzowania.

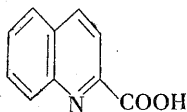
Z alifatycznymi chlorowcoalkanami tworzą odpowiednie sole IV-rzędowe. Podczas działania na chinolinę amidku sodowego otrzymuje się pochodne α -aminowe, a z bezwodnym sproszkowanym wodorotlenkiem potasowym pochodne α -hydroksylowe.

Pochodne α - i γ -hydroksylowe oraz aminowe chinoliny wykazują takie same zjawiska tautomerii, jak odpowiednie pochodne pirydyny. α - i γ -Alkilochinoliny mogą (prawdopodobnie w postaci metinowej) ulegać reakcji kondensacji (patrz str. 600).

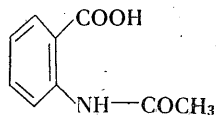
Chinolina jest dość odporna na działanie środków utleniających; dopiero podczas energicznego utleniania nadmanganianem rozrywa się pierścień benzenowy i tworzy się *kwas 2,3-pirydynodwukarboksylowy*, czyli *chinolinowy*:



Podczas utleniania homologów chinoliny boczne ich łańcuchy utleniają się do grup karboksylowych; energiczniejsze utlenianie prowadzi do rozerwania pierścienia benzenowego lub pirydynowego i utworzenia grup karboksylowych lub ugrupowania acyloamidowego przy atomach węgla wspólnych dla obu pierścieni. Na przykład chinaldyna utlenia się początkowo do kwasu chinaldynowego, a następnie pierścień pirydynowy rozrywa się i powstaje głównie kwas acetyloantranilowy:



kwas chinaldynowy



kwas acetyloantranilowy

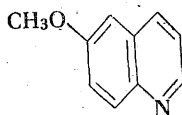
Chinolina i jej homologi łatwo redukują się przylączając cztery atomy wodoru i przekształcając się w czterohydrochinoliny.

Syntezy Skraupa i inne dowodzą istnienia w cząsteczce chinoliny pierścienia benzenowego; utlenianie do kwasu chinolinowego i jego pochodnych świadczy o obecności w jej cząsteczce pierścienia pirydynowego. Położenie podstawników w zasadach chinolinowych określa się za pomocą reakcji utleniania lub syntezy z odpowiednich związków szeregu benzenowego.

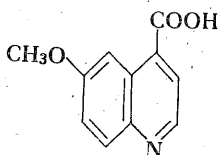
Chinolina — ciecz, rozpuszczająca się częściowo w wodzie, lecz nie mieszająca się z nią, ma charakterystyczny stosunkowo przyjemny zapach.

Chinolinę otrzymuje się ze smoły z węgla kamiennego albo też za pomocą syntezy metodą Skraupa. Po raz pierwszy chinolinę otrzymano podczas destylacji alkaloidu cynchoniny z wodorotlenkiem potasowym (Gérard, 1842).

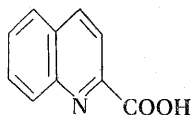
Podczas destylacji chininy z KOH otrzymuje się p-metoksychinolinę, czyli *chinanizol*:



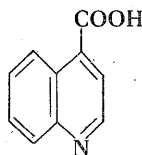
Związek ten jest cieczą wrzącą w temp. 193°C (przy 50 mm słupa rtęci). Chinanizol otrzymuje się również syntetycznie metodą Skraupa z p-anizydyny i gliceryny. Przez utlenienie chininy otrzymuje się *kwas p-metoksycynchoninowy*, czyli *chiminowy*:



Chinaldyna i lepidyna (α - i γ -metylochinoliny) występują w smole z węgla kamiennego. Podczas utleniania tych zasad otrzymuje się odpowiednie jednozasadowe kwasy karboksylowe α -chinolinokarboksylowy, czyli *chinaldynowy* (t_f 156°C), oraz γ -chinolinokarboksylowy, czyli *cynchoninowy* (t_f 254°C):



kwas chinaldynowy

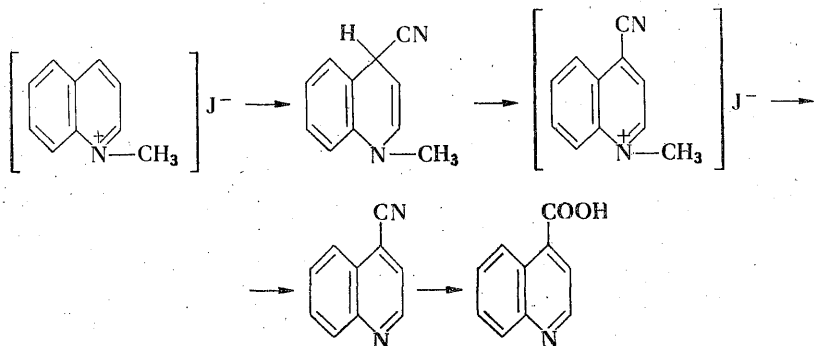


kwas cynchoninowy

Kwas chinaldynowy, podobnie jak kwasy α -pirydynokarboksylowe, daje żółte zabarwienie z FeSO_4 .

Ad. Kaufman dokonał syntezy kwasu cynchoninowego, w której: chinolina z CH_3J tworzy sól czwartorzędową, ta z KCN daje cyjanek o budowie tautomerycznej. Z niego w reakcji

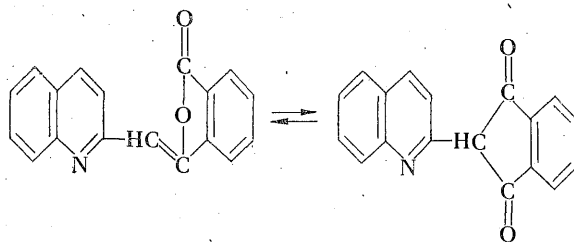
z jodem powstaje jodek γ -cyjano-N-metylochinoliny. Związek ten ogrzewany odszczepia CH_3J i tworzy γ -cyjanochinolinę, z której po zmydleniu otrzymuje się kwas cynchoninowy:



Z chinanizolu Kaufman w analogiczny sposób zsyntezował kwas chininowy.

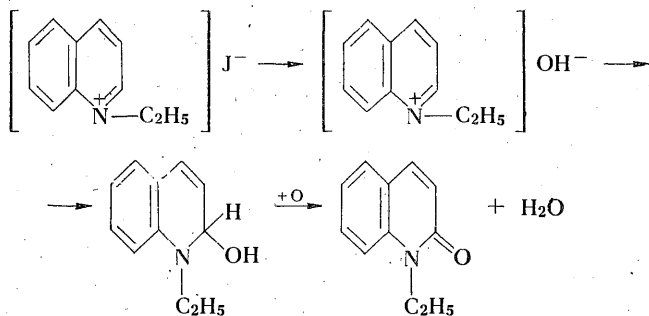
Chinaldyna kondensuje się z bezwodnikiem ftalowym tworząc *chinoftalon* (str. 600), stosowany jako barwnik pod nazwą *żółcień chinolinowej*.

Chinoftalon istnieje w dwóch odmianach tautomerycznych:

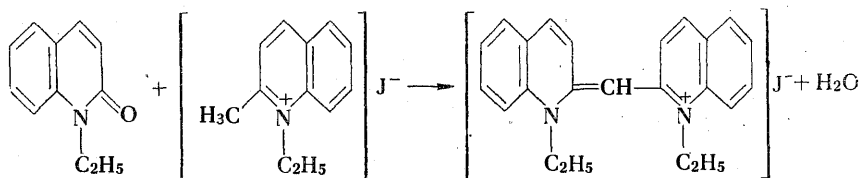


Chinaldynę i lepidynę stosuje się także do otrzymywania barwników nazywanych *cyjaninami*:

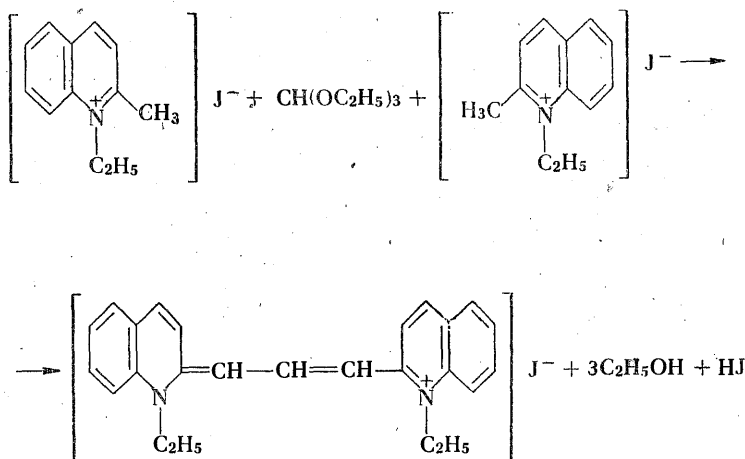
Prostsze cyjaniny otrzymuje się przez ogrzewanie z ługami halogenków alkilochinoliniowych i homologów zawierających grupy alkilowe w pozycjach α lub γ . Podczas działania alkaliem na jodek N-etylochinoliniowy początkowo tworzy się *zasada chinoliniowa*, która przegrupowuje się, tworząc N-alkilo- α -hydroksychinolinę, utleniającą się łatwo powietrzem do N-alkilo- α -chinolonu:



Chinolon ten kondensuje się następnie np. z jodoetylatem chinaldyny i otrzymuje się barwnik cyjaninowy, zwany *czerwinią etylową*:



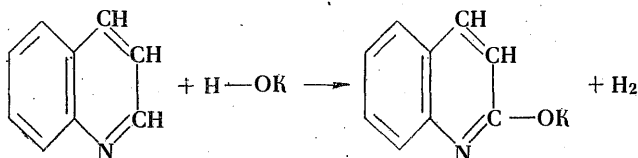
Przez kondensację halogenków N-alkilo-chinaldyniowych z estrem ortomrówkowym za pomocą bezwodnika octowego można otrzymać barwniki karbocyjaninowe, w których pierścienie chinolinowe są związane łańcuchem $=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$, np.:



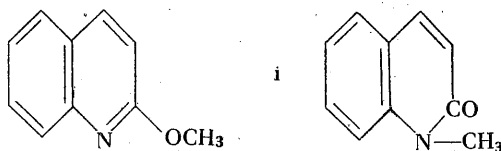
Łańcuch wiążący oba układy pierścieniowe może zawierać kilka grup winylowych. Jeśli cząsteczka barwnika powstała przez związanie α - i α' - lub α - i γ -atomów węgla pierścieni chinolinowych, to ma on barwę czerwoną; jeśli natomiast związaniu uległy atomy γ - i γ' , to otrzymuje się barwnik błękitny. Pierścienie chinolinowe można zastąpić tiazolowymi (str. 575).

Barwniki cyjaninowe znajdują zastosowanie jako uczulacze w fotografii.

Hydroksychinoliny. α -Hydroksychinolinę (α -chinolon, czyli *karbostyryl*) otrzymuje się z bardzo dobrą wydajnością metodą Cziczibabina polegającą na ogrzewaniu suchej chinoliny ze stałym bezwodnym wodorotlenkiem potasowym:



α -Chinolon, podobnie jak α -pirydon, daje dwa szeregi alkilopochodnych:



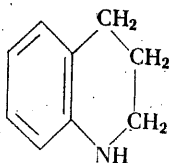
Związek odpowiadający ostatniemu wzorowi, nazywany *metrylochinolonem*, otrzymuje się łatwo przez utlenianie jodku N-metrylochinoliniowego w roztworze alkalicznym (Decker, objaśnienie reakcji patrz str. 597).

Karbostyryl jest bezwodnikiem (laktamem) kwasu o-aminocynamonowego, krystalizuje niekiedy z jedną cząsteczką H_2O , topi się w temp. $200^{\circ}C$, sublimuje bez rozkładu.

γ -Hydroksychinolinę (*kinurynę*) otrzymano po raz pierwszy przez ogrzewanie kwasu kinurenowego (kwas γ -hydroksychinolono- β -karboksylowy) występującego w moczu psów podczas normalnej mięsnej diety. Kinuryna krystalizuje z trzema cząsteczkami wody, które traci podczas ogrzewania, bezwodna topi się w temp. $201^{\circ}C$.

Spośród pochodnych chinoliny mających grupy hydroksylowe w pierścieniu benzenowym na wymienienie zasługuje γ -hydroksychinolina, czyli *oksyna* (bezbabarwne kryształy o t_f $75-76^{\circ}C$) stosowana w chemii analitycznej jako odczynnik do strącania niektórych ciężkich metali i glinu. Przestrzenna bliskość trzeciorzędowego atomu azotu i grupy hydroksylowej w cząsteczce oksyny powoduje powstawanie trwałych słabo rozpuszczalnych w wodzie soli wewnętrznych (patrz t. I, str. 449).

Czterohydrochinolina:



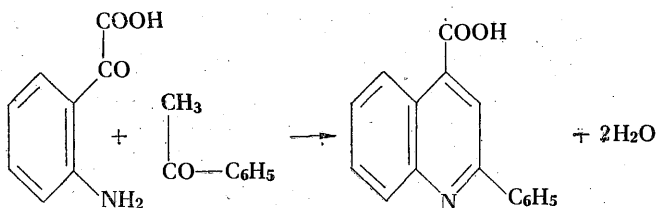
ma w wyższym stopniu własności zasadowe niż chinolina. Związek ten otrzymał po raz pierwszy A. Wyszniegradski* w 1880 r. przez redukcję chinoliny sodem we wrzącym alkoholu. Czterohydrochinolina topi się w temp. $20^{\circ}C$, wrze w $251^{\circ}C$, ma $d_D^{24} = 1,0546$, współczynnik załamania światła $n_D^{24} = 1,5933$; zapachem przypomina indol.

Z jodkami alkilów tworzy N-alkiloczterohydrochinolinę, której pochodne wykazują działanie przeciwwgorączkowe. Nie znalazły one jednak zastosowania wskutek dość znacznej toksyczności.

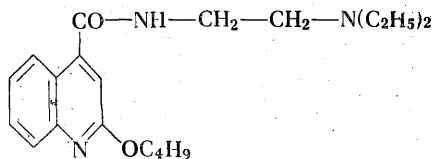
* A. Wyszniegradski (1851—1880). Uczeń A. M. Butlerowa. Wykrył związek niektórych alkaloidów z zasadami pirydynowymi.

Spośród pochodnych chinoliny większe znaczenie jako środek przeciwko dnie (usuwa z krwi kwas moczowy) uzyskał kwas α -fenylocynchinowy (żółte mikroskopijne igiełki topiące się w temp. 212—213°C), stosowany pod nazwą *atofanu*.

Atofan otrzymuje się z acetofenonu oraz kwasu izatynowego (lub izatyny) w środowisku wodno-alkalicznym:

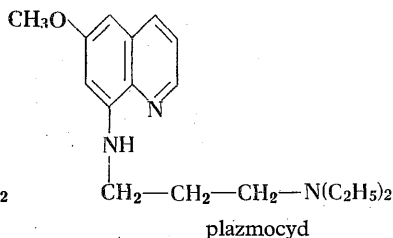
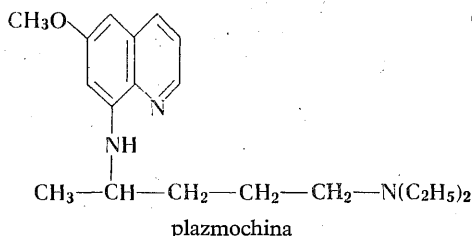


Ważnym środkiem znieczulającym jest *sowkaina* (*perkaina*) będąca chlorowodorkiem złożonej pochodnej kwasu α -hydroksycynchinowego (t_f zasady 65°C):



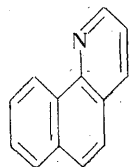
Perkainę otrzymuje się syntetycznie wychodząc z izatyny.

Duże znaczenie jako środki przeciwko malarii, stosowane samodzielnie lub łącznie z chininą, mają drugorzędowe podstawione aminy pochodne 6-metoksy-8-aminochinoliny. Należą do nich *plazmochina* i *plazmocyd*:

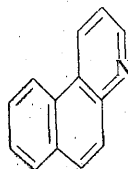


Plazmochina — żółty olej destylujący około temp. 200°C (przy 2 mm); plazmocyd (t_f 24,6°C, t_{wz} 191—195°C przy 1 mmHg) stosuje się w postaci soli z dwoma cząsteczkami kwasu metyleno-bis-salicylowego otrzymywanego przez kondensację kwasu salicylowego z aldehydem mrówkowym. Nerozważne zastosowanie obu tych preparatów może wywołać uboczne działanie prowadzące do zaniku nerwu wzrokowego.

Spośród α - i β -naftyloamin za pomocą reakcji Skraupa otrzymano α - i β -naftochinoliny:



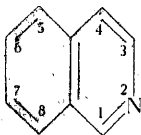
α -naftochinolina



β -naftochinolina

IZOCHINOLINA

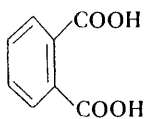
Izochinolina, czyli β,γ -benzopirydyna, ma budowę następującą:



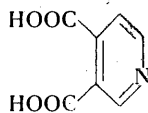
Występuje w niewielkiej ilości razem z chinoliną w smole z węgla kamiennego. Ponieważ izochinolina jest mocniejszą zasadą niż chinolina, w celu ich rozdzielenia surową chinolinę zadaje się małą ilością kwasu.

Izochinolina tworzy kryształy o temp. top. $+24,6^{\circ}\text{C}$, wrze w temp. $242,5^{\circ}\text{C}$. Ciężar właściwy ciekłej izochinoliny $d_4^{20} = 1,0986$, współczynnik załamania światła $n_D^{21,4} = 1,6243$, ma zapach przypominający chinolinę o słabym odcieniu migdałowym.

Przez utlenienie izochinoliny otrzymuje się mieszaninę kwasów fталowego i cynchomeronowego (β,γ -pirydynokarboksylowego):

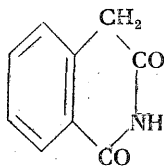


kwas fталowy



kwas cynchomeronowy

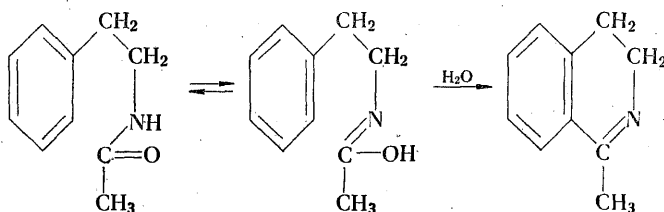
W ten sposób ustalono budowę izochinoliny potwierdzoną następnie przez syntezy z pochodnych benzenu. Izocholinę otrzymuje się m. in. przez redukcję imidu kwasu *homofталowego* mającego budowę:



Do pochodnych izochinoliny należy wiele ważnych alkaloidów, np. niektóre alkaloidy opium (*morfina*, *papaweryna*, *narkotyna* i in.), kurary (*kuraryna*) oraz *emetyna* i *salsolina*.

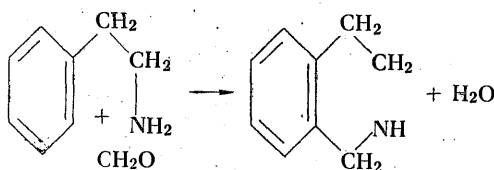
Ważnym sposobem otrzymywania izochinoliny i jej pochodnych jest metoda Bischlera-Napieralskiego. Polega ona na działaniu bezwodnika fosforowego lub chlorobezwodników kwasu fosforowego na β -fenyloetyloamidy kwasów.

Być może, że amidy te początkowo ulegają cyklizacji (w postaci tautomerycznej) tworząc pochodne *dwuhydroizochinoliny*, np.:



Odwodorniane w stanie pary nad palladem dają pochodne izochinoliny, a uwodorniane tworzą łatwo ponownie pochodne czterohydrochinoliny (alkaloidy należą właśnie do pochodnych czterohydrochinoliny).

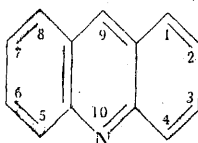
Czterohydroizochinoliny otrzymuje się przez kondensację β -fenyloetyloaminy z aldehydem mrówkowym:



Jeśli z fenyloetyloaminą kondensuje się inne aldehydy, otrzymuje się pochodne czterohydroizochinoliny podstawione w pozycji 1. Przez odwodornienie czterohydro pochodnych można otrzymać izocholinę i jej homologi.

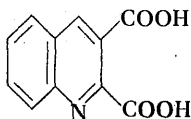
AKRYDYNA

Akrydynę, czyli dwubenzopirydynę:



znaleziono w smole z węgla kamiennego (Graebe i Caro, 1870). Występuje ona w oleju antracenowym razem z antracenenem. Akrydyna działa drażniaco na błony śluzowe i skórę, skąd też pochodzi jej nazwa.

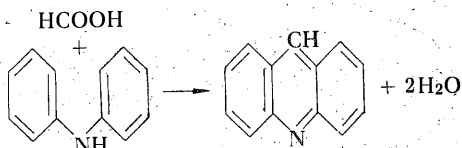
Podczas utleniania akrydyny otrzymuje się *kwas akrydynowy* (α , β -chinolino-dwukarboksylowy):



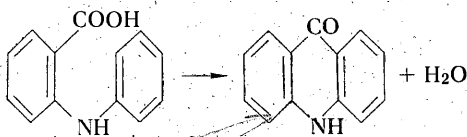
co w połączeniu z szeregiem syntez pochodnych akrydyny określa jej budowę.

W celu otrzymania akrydyny i jej homologów stosuje się następujące sposoby:

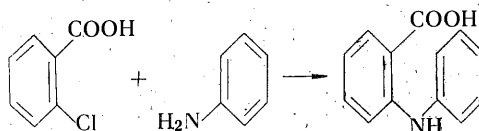
1. Ogrzewanie dwufenyloaminy z jednozasadowymi kwasami karboksylowymi w obecności cynku. Używając kwasu mrówkowego otrzymuje się akrydynę:



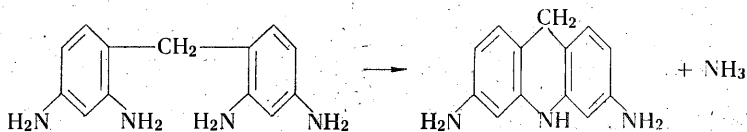
2. Działanie kwasu siarkowego na fenylowane kwasy antranilowe. W ten sposób otrzymuje się pochodne ketonowe dwuhydroakrydyny nazywane *akrydonami*:



Kwasy N-fenylantranilowe otrzymuje się bez trudu przez ogrzewanie kwasów o-chloro- lub o-bromobenzoowych z pochodnymi aniliny w obecności opilek miedzianych (Ullmann), np.:

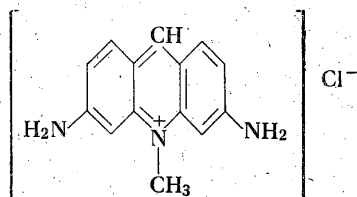


3. Działanie aldehydów lub kwasów na aromatyczne aminy. W ten sposób otrzymuje się aminowe pochodne akrydyny, zwłaszcza 3,6-dwuaminy. Na przykład z m-fenylenodwuaminy i formaliny otrzymuje się początkowo czteroaminodwufenylometan, który podczas ogrzewania z halogenkami cyny może kondensować tworząc dwuaminodwuhydroakrydynę:



Związek ten utlenia się następnie chlorkiem żelazowym i otrzymuje dwuaminoakrydynę.

Chlorek tej dwuaminoakrydyny (metalowanie przy azocie pierścienia) nazywa się *trypaflawiną*:

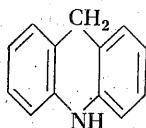


Trypafławina zabija świdrowce, dzięki czemu stosuje się ją w medycynie jako lek przeciwko śpiączce.

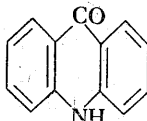
Jako środek antyseptyczny stosuje się szeroko 2-etoksy-6,9-dwuaminoakrydynę (żółte kryształy topiące się w temp. około 120°C); jej chlorowodorek lub mleczan znane są pod nazwą *riwanolu*. Wodne roztwory tych soli zabarwione są na kolor zielonożółty, fluoryzują, a na świetle dość szybko rozkładają się.

Akrydyna ma postać bezbarwnych igieł topiących się w temp. 108°C, wrze w temp. 346°C. Destyluje z parą wodną, rozpuszcza się łatwo w alkoholu i eterze. Roztwory akrydyny i wielu jej pochodnych mocno fluoryzują.

Podczas redukcji akrydyny tworzy się łatwo *9,10-dwuhydroakrydyna*:



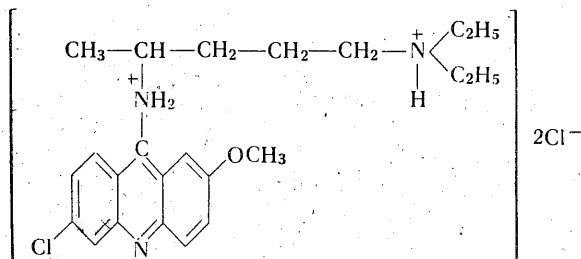
nie wykazująca własności zasadowych. Podczas utleniania dwuhydroakrydyny mieszaniną chromową lub innymi środkami utleniającymi powstaje *akrydon*:



Akrydon ma postać *żółtych* igieł o temp. top. 354°C; sublimuje bez rozkładu; roztwory akrydonu wykazują intensywną fluorescencję.

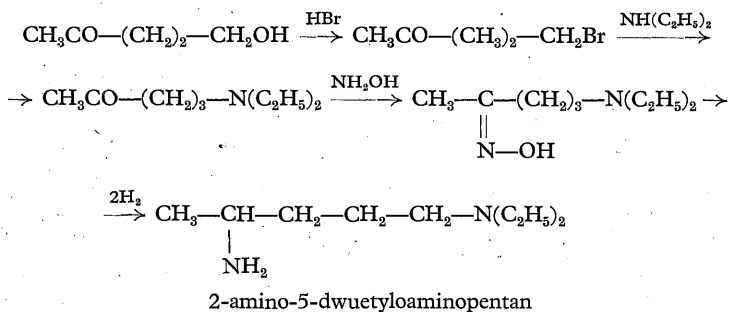
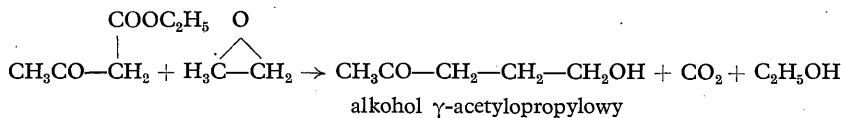
Hydroksy- i aminopochodne akrydyny są barwnikami (barwniki akrydynowe).

Wśród pochodnych akrydyny doniosłe znaczenie ma, tzw. *akrychina*, czyli *atebryna* (drobne żółte igielki o t_f 248—250°C):

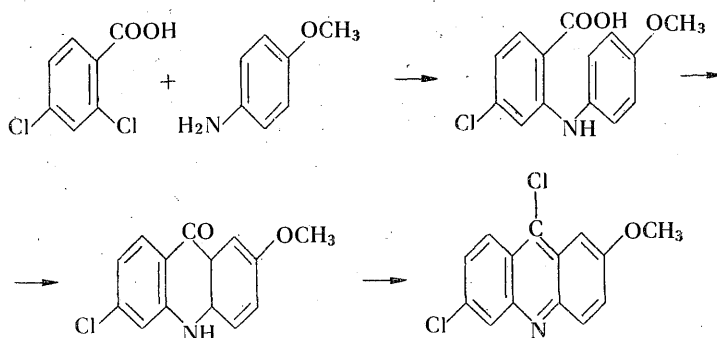


Akrychinę stosuje się szeroko i z powodzeniem oddzielnie lub razem z chininą w walce z malarią.

Według jednego z wariantów syntezy akrydyn (I. L. Knunianc, G. W. Czelincew, Z. W. Bie-niebolińska, E. D. Osietrowa) łańcuch boczny syntezuje się oddzielnie:



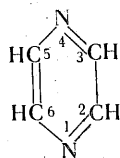
Jednocześnie z kwasu 2,4-dwuchlorobenzoowego i p-anizydyny oraz tlenochlorku fosforu otrzymuje się 2-metoksy-6,9-dwuchloroakrydynę:



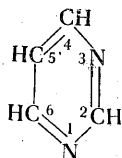
Przez kondensację tego związku z 2-amino-5-dwuetyloaminopentanem otrzymuje się akrychinę. W Związku Radzieckim metodą tą otrzymuje się akrychinę na skalę przemysłową.

AZYNY

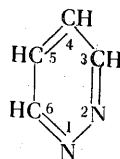
Azynami nazywa się pochodne sześciocłonowych związków cyklicznych z dwoma lub większą ilością heteroatomów, z których przynajmniej jeden jest atomem azotu. Związki zawierające w pierścieniu dwa atomy azotu nazywają się *dwuazynami*, trzy — *trójazynami* itd. Najważniejszymi są azyny zawierające heteroatomy w pozycji para; z pozostałych największe znaczenie ma m-dwuazyna, czyli pirymidyna. Ważniejsze azyny:



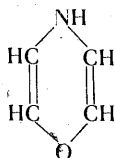
pirazyna



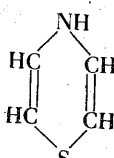
pirymidyna



pirydazyna



oksazyna



tiazyna

GRUPA PIRAZYNY

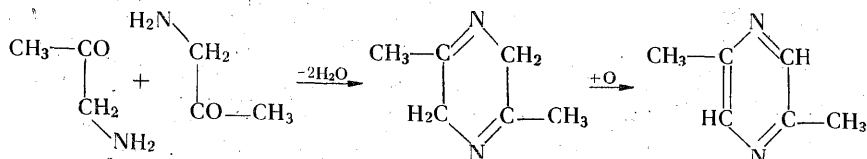
Pirazyna i jej pochodne otrzymuje się przez kondensację α -aminoaldehydów lub α -aminoketonów (dwóch cząsteczek) i następne utlenienie powstających dwuhydropirazyń (patrz t. I, str. 669).

Z aldehydu aminooctowego można otrzymać w ten sposób *pirazyne*; związek krystaliczny o temp. top. 53°C , wrzący w temp. 118°C . Pirazyna ma słaby przyjemny zapach, łatwo rozpuszcza się w wodzie, alkoholu i eterze, jest słabą zasadą tworzącą sole z *jednym gramorównoważnikiem kwasu*.

Pirazyna utlenia się nadmanganianem na zimno; z homologów pirazyny powstają w tych warunkach kwasy pirazyńkarboksylowe wskutek utlenienia bocznych łańcuchów. Kwasy te odszczepiają łatwo CO_2 i przekształcają się w pirazyne. Pomimo obecności w pierścieniu dwóch atomów azotu pirazyny mogą przyłączać tylko jedną cząsteczkę chlorowcoalkanu.

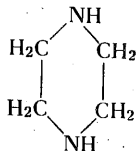
2,5-Dwumetylopirazynę ($t_f 15^\circ\text{C}$, $t_{wz} 155^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 0,990$) otrzymuje się wychodząc z izonitrozo-acetonu, który redukuje się do aminoacetonu.

Pod działaniem kwasów aminoaceton tworzy dwuhydrodwumetylopirazynę, z której przez utlenienie solami rtęciowymi otrzymuje się dwumetylopirazynę:



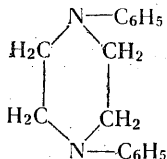
Dwumetylopirazyna powstaje także razem z β -pikoliną podczas ogrzewania gliceryny z solami amonowymi (zwłaszcza z NH_4Cl). Niewielkie ilości pirazyny i jej homologów tworzą się podczas ogrzewania glikozy ze stężonym roztworem amoniaku.

Do najważniejszych związków grupy pirazyny należą produkty przyłączenia do pirazyn sześciu atomów wodoru, tzw. *piperazyny*. Najprostsza piperazyna, czyli dwuetylenodwuimina (kryształ; $t_f 104^\circ\text{C}$, $t_{wz} 145^\circ\text{C}$)



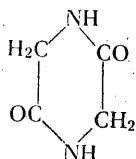
rozpuszcza się łatwo w wodzie, z którą tworzy sześciowodny hydrat. Otrzymano ją, poza redukcją pirazyny, także przez działanie amoniaku na dwubromoetan.

Jeśli zamiast amoniaku weźmie się jego pochodne, np. aminy, to można otrzymać podstawione przy azocie pochodne piperazyny. Z aniliny i $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$ otrzymuje się w ten sposób *dwufenylpiperazynę*:



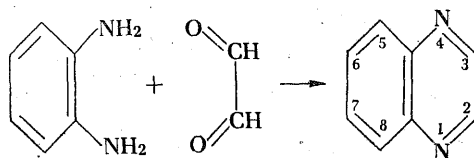
Piperazyna i jej homologi są mocnymi zasadami dającymi sole z dwoma cząsteczkami HCl , a nawet z kwasem węglowym. Sole piperazyny i niektórych jej homologów stosuje się w medycynie jako leki przeciwko artretyzmowi.

Pochodnymi piperazyny są cykliczne bezwodniki α -aminokwasów, tzw. *dwuketopiperazyny* (patrz t. I, str. 683 i 697), np.:



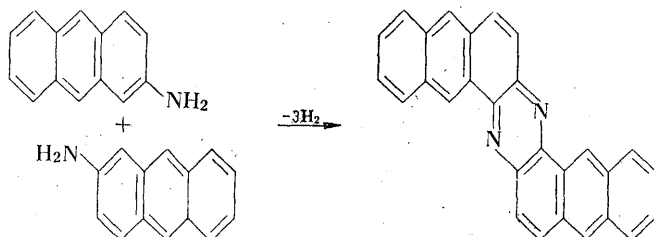
Przez redukcję dwuketopiperazyn można również otrzymać piperazyny.

Benzopirazyne, czyli **chinoksaline** (t_f 30,5°C, t_{wz} 226°C) otrzymuje się przez kondensację o-fenilenodwuaminy z glioksałem:



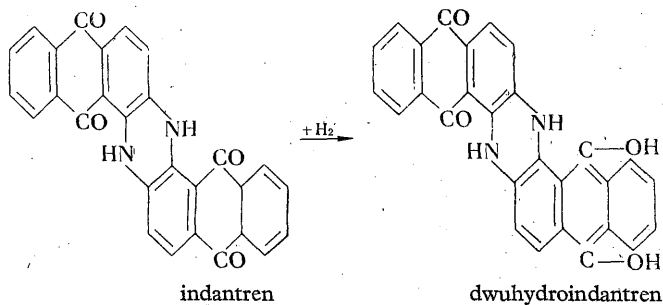
Benzopirazyna rozpuszcza się łatwo w wodzie na zimno (podczas ogrzewania roztwory rozwarstwiają się), jest słabą jednokwasową zasadą. Pochodne jej otrzymuje się w reakcji aromatycznych o-dwuamin z α -dwuketonami. Podczas utleniania nadmanganianem rozrywa się pierścień benzenowy chinoksaliny i powstaje kwas 2,3-pirazy nodwukarboksylowy. Chinoksaliny przyłączają jedną cząsteczkę chlorowcoalkanów. Redukcja chinoksaliny prowadzi do otrzymania 1,2,3,4-czterohydrochinoksaliny, tworzącej bezbarwne płytki o temp. top. 97°C słabo rozpuszczalne w wodzie. Żelazocyjanek potasowy w roztworach alkalicznych utlenia ją znowu do chinoksaliny.

Antrazy na. Połączenie pierścienia pirazy nowego z dwoma pierścieniami antracenowymi daje *antrazyne*. Związek ten można otrzymać przez stapianie z alkali β -aminoantracenu:



Antrazy na — brązowoczerwone igły (t_f około 390°C), praktycznie nie rozpuszcza się w zwykłych rozpuszczalnikach organicznych, krystalizuje z gorącego nitrobenzenu.

Poważne znaczenie ma dwuchinon dwuhydroantrazy ny — błękitny *indantren* otrzymywany przez stapianie z alkali β -aminoantrachinonu. Podczas krystalizacji z wrzącej chinoliny tworzy on błękitne igły; nie zmienia się nawet w tem-

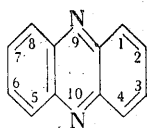


peraturze powyżej 400°C. Podczas działania na indantren alkalicznym roztworem kwaśnego siarczku sodowego otrzymuje się ciemnożółty roztwór dwusodowej pochodnej *dwuhydroindantrenu* (kadź indantrenowa).

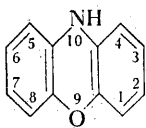
Nasycając takimi roztworami tkaniny i wystawiając je na utleniające działanie powietrza otrzymuje się nadzwyczaj trwale ciemnobłękitne wybarwienia.

Fenazyna, fenoksazyna i fenotiazyna

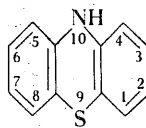
Duże znaczenie mają pochodne p-dwuazyn, p-oksazyn i p-tiazyn zawierające w cząsteczce dwa skondensowane pierścienie benzenowe, a mianowicie:



fenazyna



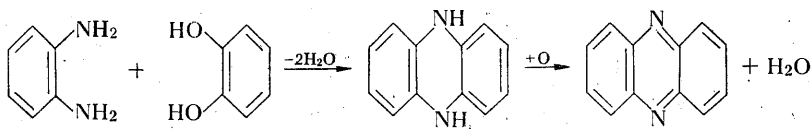
fenoksazyna



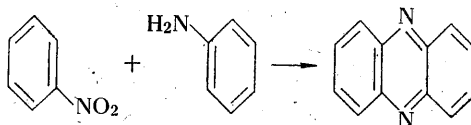
fenotiazyna

Fenazynie przypisuje się zwykle budowę ortoquinoidową, jej pochodnym albo ortoquinoidową, albo parachinoidową (patrz dalej). Fenoksazyna i fenotiazyna tworzą N-alkilopochodne, jak również związki oksoniowe i tioniowe, które mogą mieć budowę zarówno ortoquinoidową, jak i parachinoidową.

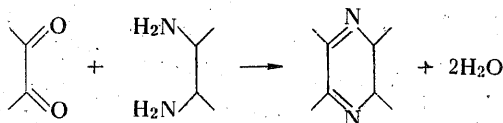
Fenazyne (żółte igły o t_f 171°C, łatwo sublimujące) otrzymuje się przez kondensację o-fenylenodwuaminy z pirokatechiną w temp. 220°C w obecności tlenu powietrza:



Otrzymuje się ją także w różnych reakcjach azotowych pochodnych benzenu, np. przez działanie nitrobenzenu na anilinę w obecności stałego wodorotlenku sodowego w temp. 140°C.



Pochodne fenazyny można otrzymywać również przez działanie o-dwuamin na o-chinony:



Zamiast chinonów można używać odpowiednich dwuwodorotlenowych fenoli w obecności środków utleniających.

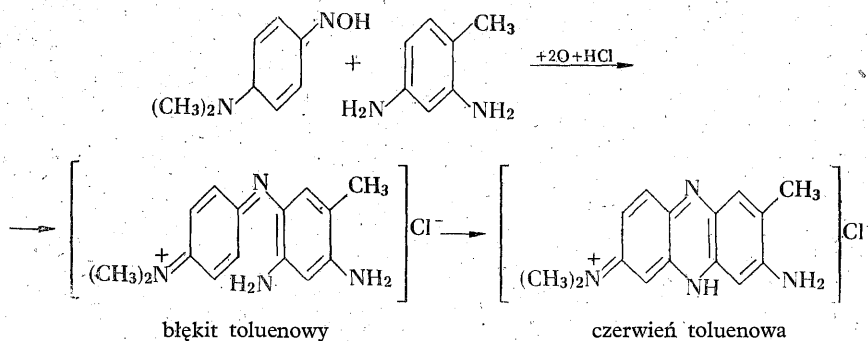
Fenazyna, fenoksazyna i fenotiazyna są substancjami *barwnymi*, ponieważ układy paradwuzazynowe należą do chromoforów. Jednak dopiero po wprowadzeniu grup auksochromowych, zwłaszcza grup aminowych i hydroksylowych, pochodne ich uzyskują charakter rzeczywistych barwników.

Na przykład:

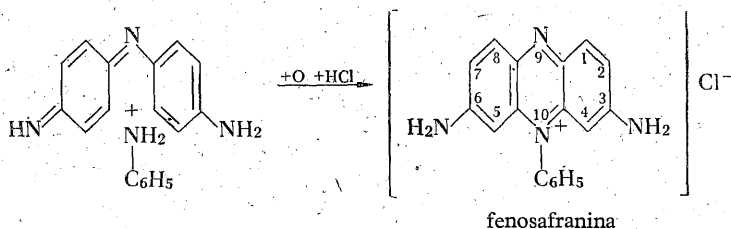
- 1) *eurodyna*, czyli *aminofenazyna*;
- 2) ważne barwniki będące pochodnymi zasad amoniowych (np. *safranina*, *induliny*);
- 3) *barwniki oksazynowe*;
- 4) *barwniki tiazynowe* oraz in.

Barwniki te otrzymuje się w reakcjach kondensacji jedno- i dwuamin aromatycznych; w większości przypadków reakcjom kondensacji towarzyszą reakcje utleniania.

Przez utlenienie mieszaniny nitrozodwumetyloaniliny oraz m-toluenodwuaminy otrzymuje się początkowo *indaminę* (str. 354), nazywaną *błękitem toluenowym*, a następnie *eurodynę*, nazywaną *czerwienią toluenową*:

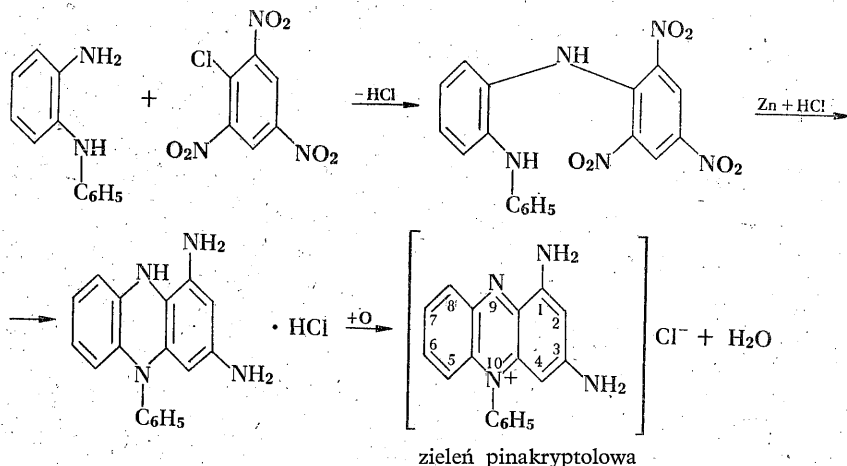


Najprostszą *safraninę*, zwaną *fenosafraniną*, otrzymano po raz pierwszy przez utlenienie mieszaniny aniliny i p-fenyleneodwuaminy (jako produkt pośredni powstaje indamina):



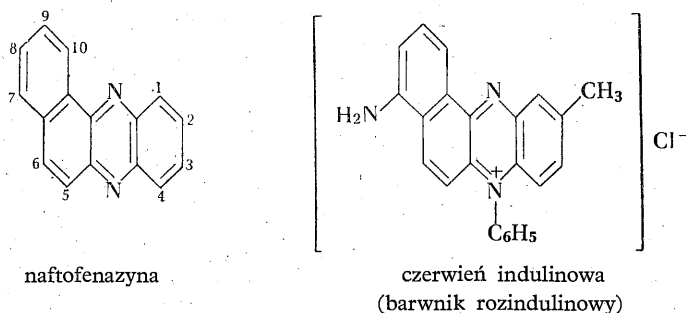
Do safranin zalicza się również pierwszy przemysłowy syntetyczny barwnik — *morweinę*, otrzymany przez Perkina w 1856 r. przez utlenienie nieoczyszczonej aniliny. Składa się on z mieszaniny fenylowanej w jednej z grup aminowych fenosafraniny i jej homologów nazywanych *tolusafraninami*.

Przez działanie o-aminodwufenyloaminy na 2,4,6-trójnitrochlorobenzenem (chlorek pikrylu) i następną redukcję o-(2,4,6-trójnitrofenyloamino)-dwufenyloaminy otrzymuje się *zielen pinakryptolową* (chlorek N-fenyl-1,3-dwuaminofenazoniowy):

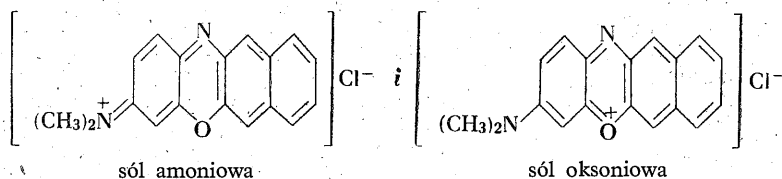


zielony barwnik będący izomerem safraniny. Stosuje się go jako mocny desensibilizator w fotografii. Poddanie klisz i błon przed wywołaniem działaniu rozcieńczonych roztworów pinakryptolu pozwala wywoływać nawet bardzo światłoczułe materiały przy rozproszonym świetle.

Pochodne *naftofenazyny* (N-fenyl-naftofenazoniowe) zawierające w pierścieniu naftalenowym grupy aminowe nazywają się *rozindulinami*:

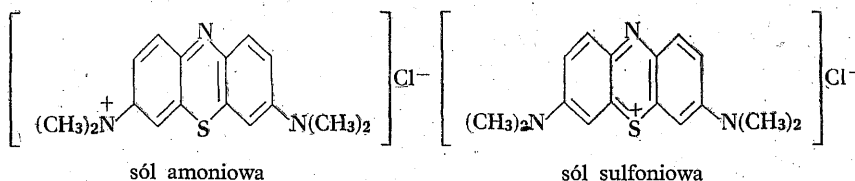


Przez ogrzewanie nitrozodwumetyloaniliny z β -naftolen otrzymuje się barwnik oksazynowy (pochodny oksazyny), znany pod nazwą *błękitu naftolowego Meldola*, dla którego możliwe są następujące dwa wzory:

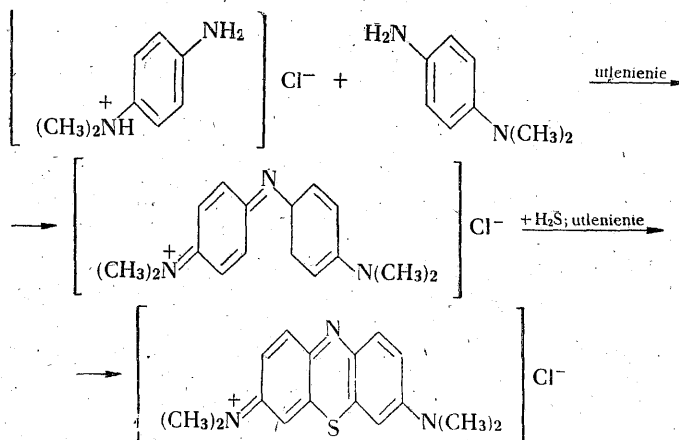


Jednym z najpopularniejszych barwników jest *błękit metylenowy* otrzymywany przez utlenienie dwumetylo-p-fenylenodwuaminy (przygotowanej przez redukcję nitrozodwumetyloaniliny) w obec-

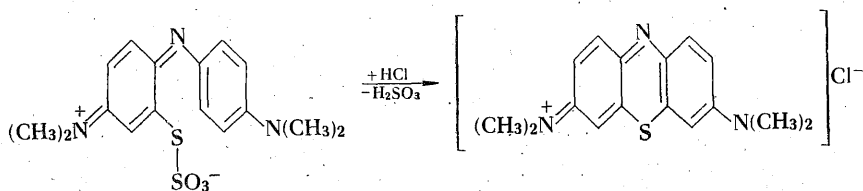
ności siarkowodoru. Należy on do barwników tiazynowych (*pochodne tiazyny*) i może mieć budowę odpowiadającą soli amoniowej lub sulfoniowej:



Reakcję jego powstawania można wyrazić następującym schematem:

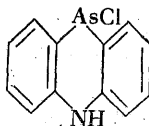


W przemyśle barwnik ten otrzymuje się przez działanie na p-aminodwumetyloanilinę tiosiarczanem sodowym w obecności dwuchromianu sodowego i chlorku cynkowego. Jako produkt powstaje kwas dwumetylo-p-fenylenodwuaminotiosulfonowy. Kwas ten poddaje się działaniu dwumetyloaniliny i dwuchromianu sodowego w kwaśnym środowisku. W tych warunkach tworzy się kwas czterometyloindaminotiosulfonowy, który ogrzewany w obecności chlorku cynkowego i kwasu solnego odszczepia elementy kwasu siarkowego i przekształca się w barwnik:

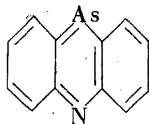


Związki pokrewne azynom, zawierające arsen

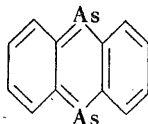
Podczas ogrzewania tróchlorku arsenu z dwufenyloaminą otrzymuje się 9-chlorodwuhydrofenaarszynę (żółte kryształy, t_f 193°C):



Chlorodwuhydrofenarsazynę zaproponowali pod koniec pierwszej wojny światowej amerykańscy chemicy jako gaz bojowy pod nazwą *adamsytu*. Adamsyt sublimuje bardzo łatwo tworząc subtelną zawiesinę dymną nadzwyczaj silnie podrażniającą narządy oddechowe, której nie zatrzymuje ani węgiel aktywowany pochłaniacza maski przeciwgazowej, ani pochłaniacze chemiczne. W celu obrony przed tego rodzaju dymami należy stosować w maskach gazowych filtry przeciwdymowe. Podczas ogrzewania chlorodwuhydrofenarsazyny albo, lepiej, produktu powstałego przez podstawienie w niej chloru grupą metoksyłową otrzymuje się *fenarsazynę*. Znany jest również *arsantren*, czyli *dwufenylenodwuarsyna*:



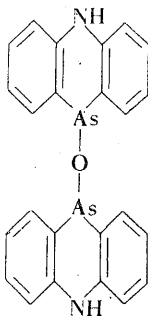
fenarsazyna



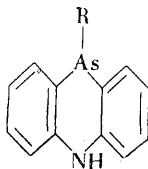
arsantren

W przeciwieństwie do azyn związki arsenu utleniają się łatwo, niekiedy już na powietrzu, przechodząc w związki arsenu pięciowartościowego.

Fenarsazyna przyłącza wodę i przechodzi w związek tlenowy trójwartościowego arsenu:



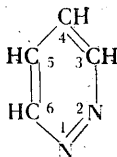
Podczas działania na chlorodwuhydrofenarsazynę związkami magnezoorganicznymi chlor wymienia się na alkil lub aryl i otrzymuje się podstawioną przy arsenie *dwuhydrofenarsazynę*:



która ogrzewana z kwasem solnym odszczepia alkildwuochloroarsynę i tworzy dwufenylloaminę.

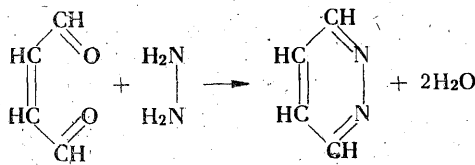
GRUPA PIRYDAZYNY

Pirydazynę, czyli 1,2-dwuazynę:

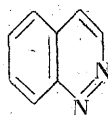


otrzymano w 1895 r. Ma ona wygląd bezbarwnej cieczy, o słabym zapachu lulka, mieszającej się z wodą. Topi się w temp. -8°C , wrze w 208°C . Wodne roztwory pirydazyny wykazują odczyn obojętny, z kwasami tworzy jednak sole.

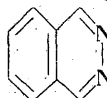
Pirydazynę można otrzymać przez kondensację hydrazyny z dwualdehydem maleinowym:



Połączenie pierścienia benzenowego z 1,2-dwuazyną występuje w 3,4-benzopirydazynie, czyli *cynolinie*, i w 4,5-benzopirydazynie, czyli *ftalazynie*:



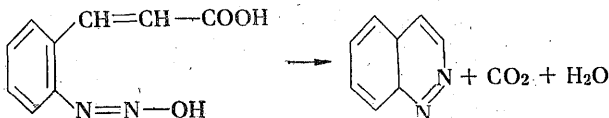
cynolina



ftalazyna

Cynolina — łatwo rozpuszczające się w wodzie żółtawe kryształy topiące się w temp. 38°C , o zapachu przypominającym zapach bodziszka. Ftalazyna rozpuszcza się również łatwo w wodzie, tworzy żółtawe igły topiące się w temp. 90°C . Roztwory obu tych substancji nie wykazują odczynu alkalicznego, ale same substancje dają sole z kwasami nieorganicznymi.

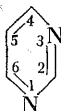
Cynolinę można otrzymać z o-izodwuazanu kwasu cynamonowego:



Ftalazynę, podobnie jak pirydazynę, można otrzymać przez kondensację hydrazyny z dwualdehydem ftalowym.

GRUPA PIRYMIDYNY

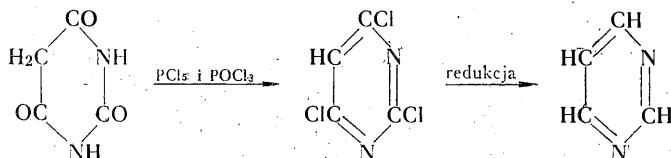
Pirymidyna jest to 1,3-dwuazyna:



tworzy kryształy o narkotycznym zapachu topiące się w temp. 22°C , wrze w temp. 124°C , rozpuszcza się łatwo w wodzie. Pirymidyna w wodnych roztworach ma odczyn obojętny, tworzy jednak trwałe pikryniany.

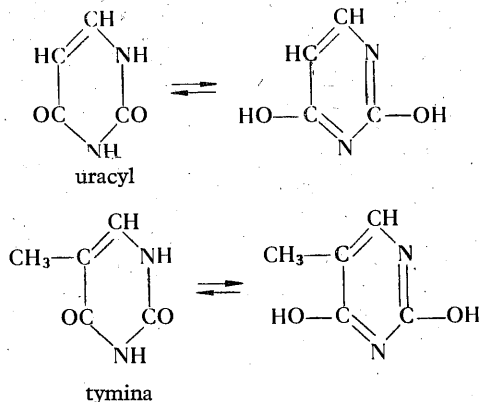
Pochodnymi pirymidyny są niektóre cykliczne ureidy, jak np. alloksan, kwas barbiturowy i in. (patrz t. I, str. 756 i 757).

Z kwasu barbiturowego można otrzymać także samą pirymidynę:

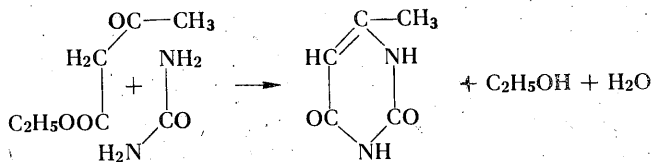


Do pochodnych pirymidyny zalicza się również ważne pod względem fizjologicznym związki otrzymywane przez hydrolizę substancji nukleinowych jąder komórkowych, np. *uracyl* (bezbarwne igły, t_f 338°C) otrzymywany przez hydrolizę nukleoprotein z drożdży oraz *tymina*, czyli 5-metylouracyl (bezbarwne płatki o t_f 340°C), otrzymywany przez hydrolizę substancji nukleinowych tarczycy.

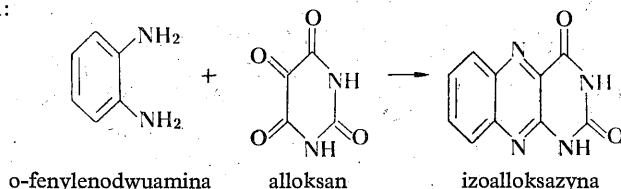
Uracyl i tymina są tautomeryczne odpowiednio z 2,6-dwuhydroksypirymidyną oraz 5-metylo-2,6-dwuhydroksypirymidyną (o tautomerii ureidów patrz t. I, str. 756):



Drugi homolog uracylu — 4-metylouracyl — otrzymano przez kondensację estru acetylooctowego z mocznikiem:



Przez kondensację o-fenilenodwuaminy z alloksanem można otrzymać *izoalloksan* zawierający skondensowany układ chinoksalinowy z pierścieniem pirymidynowym, a więc układy 1,4- i 1,3-dwuazyn:

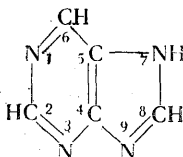


Układ izoalloksazynowy wchodzi w skład ryboflawiny, czyli witaminy B₂, mającej duże znaczenie fizjologiczne (str. 715).

GRUPA PURYNY

W ścisłym związku z cyklicznymi ureidami znajduje się *kwask moczowy* $C_5H_4N_4O_3$ będący razem z moczniakiem ważnym produktem przemiany substancji azotowych w organizmie zwierzęcym.

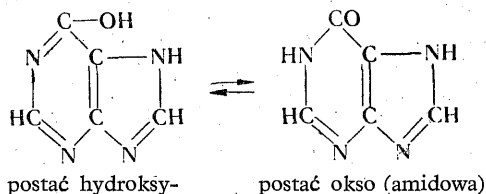
Substancjami spokrewnionymi z kwasem moczowym są zasady nukleinowe występujące we krwi i w niektórych substancjach wydzielanych przez narządy organizmów zwierzęcych oraz (w mniejszych ilościach roślinnych). Należą do nich *ksantyna*, *hipoksantyna*, *adenina* i *guanina* (patrz niżej). Bliskie cyklicznym ureidom są także bardzo ważne alkaloidy roślinne, metylowane przy azocie ksantyny — *kofeina*, *teobromina*, *teofilina*. Substancją macierzystą całej grupy tych związków jest związek heterocykliczny złożony z pierścienia pirymidyny skondensowanego z imidazolowym i nazwany przez E. Fischera *puryną*:



Dzięki klasycznym badaniom E. Fischera, których obiektem był kwas moczowy i jego pochodne, wyjaśniono ostatecznie wzajemne stosunki wszystkich tych substancji oraz podano szereg nowych sposobów syntezy samego kwasu moczowego, jak i pokrewnych mu alkaloidów (90 lata XIX stulecia). Wspomniane badania E. Fischera są słusznie uważane razem z jego pracami dotyczącymi węglowodanów i białek za jedną z najwspanialszych kart syntezy organicznej ubiegłego wieku.

Puryna przedstawia bezbarwną krystaliczną substancję (t_f 216—217°C) łatwo rozpuszczalną w wodzie. Roztwory puryny wykazują odczyn obojętny, tworzy ona jednak sole zarówno z kwasami, jak i z zasadami. Samej puryny nie spotyka się w naturalnych produktach, ale jej 2,6- i 8-hydroksypochodne należą do dość rozpowszechnionych w przyrodzie substancji.

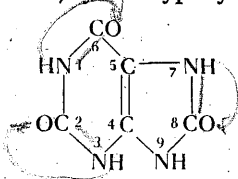
Dla pochodnych hydroksylowych puryny charakterystyczna jest tzw. *tautomeria amidowa* (patrz t. I, str. 756). Na przykład 6-hydroksypuryna, czyli *hipoksantyna*, może reagować według wzorów dwóch postaci tautomerycznych:



Budowę tych substancji wyraża się częściej w postaci amidowej.

Dla alkilowanych puryn znane są dwie izomeryczne odmiany (pochodne N-alkilowe i pochodne O-alkilowe).

Kwas moczowy. Jedną z najważniejszych naturalnych pochodnych puryny jest *kwas moczowy*, czyli 2,6,8-trójhdroksypuryna:



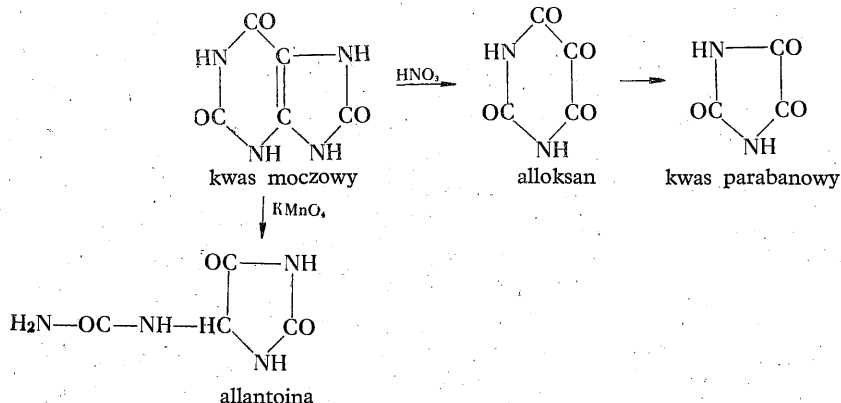
Normalnie w moczu człowieka i ssaków kwas moczowy występuje tylko w niewielkich ilościach. W przypadku naruszenia normalnej przemiany materii ilość kwasu moczowego w moczu może wzrosnąć. Obserwuje się to szczególnie w niektórych chorobach (dna). Kwas moczowy stanowi główną część ekskrementów ptaków i płazów.

W skali technicznej kwas moczowy otrzymuje się z guano (odchody morskich ptaków nagromadzone w szczególnie dużych ilościach na wyspach Południowej Ameryki). Guano zawiera około 25% kwasu moczowego.

Kwas moczowy — bezbarwny krystaliczny proszek bardzo trudno rozpuszczający się w wodzie, nie rozpuszczający się w alkoholu i eterze. Kwas moczowy jest bardzo słabym kwasem, może jednak tworzyć sole (*moczany*) z jednym lub dwoma równoważnikami metalu. Dwumetaliczne sole potasowcowe dość łatwo rozpuszczają się w wodzie, przy czym roztwory ich wykazują odczyn mocno alkaliczny, zaś jednometaliczne, z wyjątkiem soli litowej trudno rozpuszczalne.

Preparaty soli litowych oraz wody ze źródeł mineralnych zawierające te sole stosuje się w dnie i kamicy pęcherza moczowego w celu wydalenia z organizmu soli kwasu moczowego.

Kwas moczowy redukuje tlenki miedzi i srebra w alkalicznych roztworach. Kwas azotowy utlenia kwas moczowy do *alloksanu* (patrz t. I, str. 756), *alloksantyny* (patrz t. I, str. 756) i *kwasu parabanowego* będącego produktem dalszego utlenienia alloksanu; nadmanganian w środowisku obojętnym utlenia kwas moczowy do *allantoiny* (patrz t. I, str. 755):

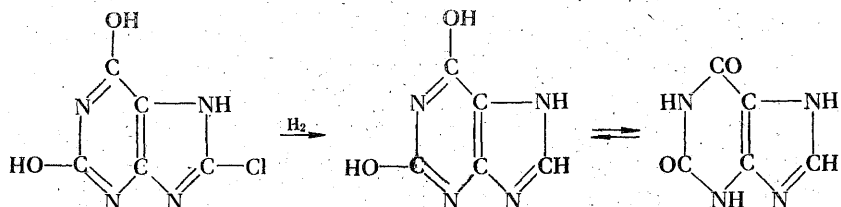


Podczas działania jodku metylu i innych środków alkilujących na kwas moczowy lub jego sole otrzymuje się produkty stopniowego podstawienia atomów wodoru przy azocie grupą metylową lub innymi alkilami.

Kwasy jedno-, dwu- i trójmetylomoczwowe mogą mieć odpowiednią ilość postaci izomerycznych. Końcowy produkt metylowania — kwas 1,3,7,9-czterometylomoczwowy, w którym wszystkie cztery atomy wodoru przy azocie zastąpiono grupami metylowymi, w rzeczywistości nie jest już kwasem.

Z tlenochlorkiem fosforu tlenowe pochodne puryny reagują zgodnie z postacią okso. Kwas moczowy przekształca się w tych warunkach w 2,6,8-trójkloropurynę, z której przez redukcję dochodzi się do puryny.

Jeśli na trójkloropurynę podziała się etylanem sodu, to grupy etylowe podstawiają chlor najłatwiej w pozycjach 2 i 6. Podczas kwasowej hydrolizy otrzymanej dwuetoksychloropuryny otrzymuje się 2,6-dwuhydroksy-8-chloropurynę, czyli 8-chloroksantynę, która po redukcji daje 2,6-dwuhydroksypurynę, czyli ksantynę:



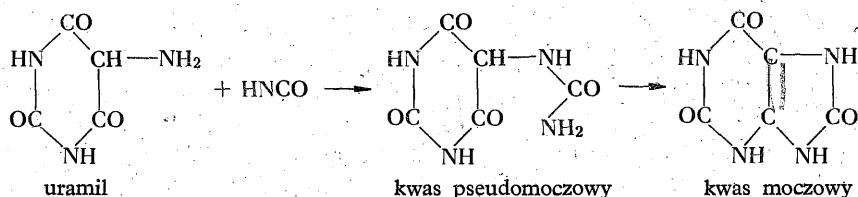
Z ksantyny przez działania POCl_3 otrzymuje się 2,6-dwuchloropurynę, z której drogą częściowej wymiany chloru na grupę hydroksylową, a następnie redukcji można dojść do 6-hydroksypuryny, czyli *hypoksantyny* (str. 638).

Z metylowanych kwasów moczowych można podobnym sposobem otrzymać metylowane chloroksantyny, a z nich przez redukcję syntezować metylowane ksantyny, wśród nich także alkaloidy — teobrominę i kofeinę.

Syntezy kwasu moczowego (z bardzo małą wydajnością) dokonał po raz pierwszy czeski chemik I. Horbaczewski w 1882 r. ogrzewając mocznik z glikokolem lub z amidem kwasu trójkloromlekowego $\text{CCl}_3\text{—CH(OH)—CONH}_2$. Mechanizm tych syntez jest zupełnie niezrozumiały.

Najbardziej pogładowa jest synteza E. Fischera, który otrzymał kwas moczowy z kwasu malonowego i mocznika poprzez kwas barbiturowy. Przez nitrozowanie kwas barbiturowy przeprowadza się w kwas wiolurowy, który redukuje się do *uramilu* (kwas aminobarbiturowy).

Działając na uramil kwasem cyjanowym otrzymuje się *kwas pseudomoczowy*. Podczas ogrzewania kwasu pseudomoczowego z 20%-owym kwasem solnym następuje zamknięcie pierścienia imidazolowego odszczepia się woda i powstaje kwas moczowy:

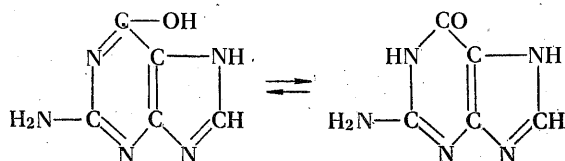


Ksantyna, czyli 2,6-dwuhydroksypuryna, ma postać drobnokrystalicznego proszku praktycznie prawie nie rozpuszczającego się w wodzie (1:14 000 części wody w 16°C), ale rozpuszczającego się w alkaliach, Ksantyna wykazuje również własności bardzo słabej zasady. Podczas ogrzewania rozpada się. Budowę ksantyny potwierdzono przez syntezę (M. Traube), w której wychodzi się z mocznika i kwasu cyjanooctowego.

Hypoksantyna, czyli 6-hydroksypuryna, znajduje się w wyciągu mięsnym, spotyka się ją często również w roślinach. Ma wygląd bezbarwnych igiełek, rozkłada się w temp. około 150°C bardzo trudno rozpuszcza się w wodzie, a łatwo w rozcieńczonych ługach i kwasach.

Aminopuryny. W soku mięsnym, w wątrobie, a także w sokach niektórych roślin znajduje się **adenina**, czyli 6-aminopuryna. Można ją przekształcić w 6-hydroksypurynę działając kwasem azotawym. Krystalizuje z wody w postaci igieł z 3H₂O. Odwodniona podczas szybkiego ogrzewania topi się z rozkładem w temp. 360—365°C.

Druga aminopuryna, a mianowicie **guanina** (2-amino-6-hydroksypuryna):

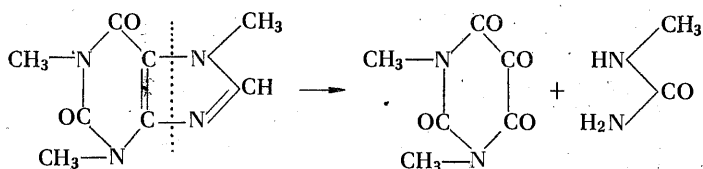


występuje w znacznych ilościach razem z kwasem moczowym w guano, a także w łusce ryb. Można otrzymać ją syntetycznie wychodząc z kwasu cyjanooctowego i guanidyny.

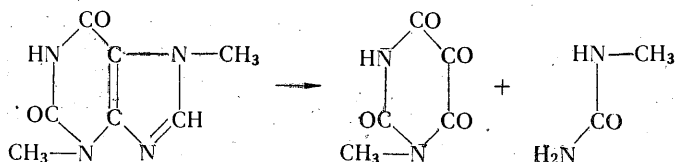
Guanina ma wygląd bezbarwnego krystalicznego proszku o połysku perłowej masy; nie rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się natomiast w ługach i kwasach. Pod działaniem kwasu azotawego guanina przekształca się w ksantynę.

Do ważnych metylowanych przy azocie pochodnych ksantyny należą alkaloidy roślinne: **kofeina** (Runge, 1819) występująca w ziarnach kawy (*Coffea arabica*), liściach herbaty (*Thea sinensis*), w orzeszkach kola (*Cola acuminata*), w herbacie paragwajskiej (*Plex paraguayensis*), teobromina (A. A. Woskresieński 1842) znajdująca się w ziarnach kakao (*Theobroma cacao*) oraz **teofilina** (Kossel, 1889) towarzysząca zwykle kofeinie w niewielkich ilościach w liściach herbaty.

Kofeina jest to 1,3,7-trójmetyloksantyna. Położenia grup metylowych w cząsteczce kofeiny można dowiedzieć przez utlenienie jej do dwumetyloalloksanu i jednometylomocznika:

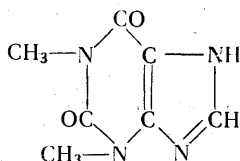


Teobromina jest 3,7-dwumetyloksantyną, ponieważ podczas utleniania tworzy jednometyloalloksan i jednometylomocznik:



Teobromina ma wygląd drobnokrystalicznego proszku trudno rozpuszczalnego w wodzie. Topi się w temp. 351°C i może sublimować. Rozpuszcza się łatwo w ługach dając np. sól sodową. Równocząsteczkową mieszaninę tej soli z salicylanem sodowym stosuje się w medycynie pod nazwą *diuretyny* jako lek moczopędny.

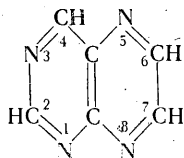
Teofilina, czyli 1,3-dwumetyloksantyna:



tworzy bezbarwne jedwabiste igielki zawierające jedną cząsteczkę wody krystalizacyjnej. Teofilina trudno rozpuszcza się w wodzie, topi się w temp. 269—272°C.

GRUPA PTERYDYN

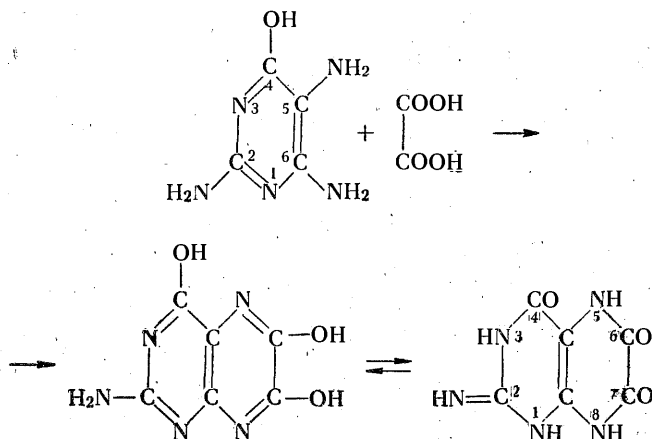
Pterydyną nazwano połączenie pierścienia pirymidyny z pirazyną:



Hydroksylowe pochodne pterydyny otrzymały nazwę *pteryn*.

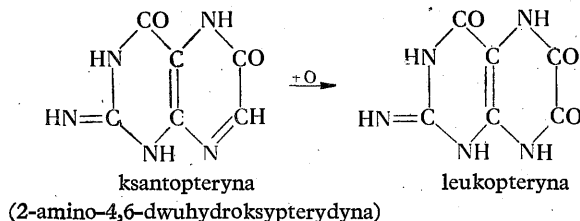
Już w 1895 r. ze skrzydeł motyla bielinka kapustnika wyodrębniono białą krystaliczną substancję, którą wskutek dużego podobieństwa wzięto za kwas moczowy (Hopkins). Znacznie później Wieland i Schöpf wykazali różnicę istniejącą między kwasem moczowym a wydzieloną substancją, którą nazwano *leukopteryną*.

Leukopterynę otrzymano przez ogrzewanie 2,5,6-trójamino-4-hydroksypiryminy z kwasem szczawiowym (Purmann):



leukopteryna (2-amino-4,6,7-trójhdroksyptrydyna)

Ze skrzydeł motyla cytrynka wydzielono barwnik żółtego koloru nazwany ksantopteryną. Pod działaniem nadtlenu wodoru *ksantopteryna* utlenia się do leukopteryny:



(2-amino-4,6-dwuhydroksyptrydyna)

Ksantopteryna występuje w bardzo małych ilościach w moczu człowieka i innych ssaków.

Pteryny są bardzo trwałymi substancjami znoszącymi ogrzewanie do temp. 400°C. Zarówno wśród hydroksyptrydyn, jak i wśród hydroksypuryn występuje zjawisko tautomerii amidowej.

Ksantopteryna stanowi witaminę dla ryb. Okazało się, że niektóre bardziej złożone pochodne pteryn odgrywają rolę witamin dla człowieka i wyższych zwierząt, np. *kwas foliowy*, czyli *pteroiloglutaminowy* (str. 717). Z tego powodu chemia pochodnych ptrydyny zyskuje ostatnio coraz większe znaczenie.

ALKALOIDY

Badanie produktów funkcji fizjologicznych organizmów roślinnych i zwierzęcych stanowiło przedmiot chemii organicznej od zarania jej istnienia. W ciągu ostatnich lat XVIII wieku wyodrębniono i scharakteryzowano wiele naturalnych związków organicznych o charakterze kwasów. Szczególnie wiele dokonał w tej dziedzinie jeden ze słynniejszych chemików XVIII wieku szwedzki uczony Scheele. Obok substancji o charakterze kwasowym w celu ich zobojętnienia powinny występować w organizmach jakieś substancje o charakterze zasadowym (oprócz zasad nieorganicznych wykrywanych w niewielkich ilościach w popiele z produktów organicznych). Z tego powodu na początku XIX stulecia zaczęto czynić próby wydzielania i opisywania *zasad organicznych*. Pierwszy sukces w tych usiłowaniach odniósł w latach 1806—1807 niemiecki farmaceuta Sertürner, który wydzielił z opium morfinę. Następnie na polu wyodrębniania zasad organicznych wiele dokonali francuscy aptekarze Pelletier i Caventou. Wydzielili oni między innymi z kory chinowej chininę (1820).

Dzięki rozwojowi chemii organicznej pod względem teoretycznym można było dokonać praktycznej klasyfikacji wszystkich kwasów organicznych zgodnie z racjonalną klasyfikacją związków organicznych opartą na teorii strukturalnej. W stosunku do naturalnych zasad organicznych nie można było tego dokonać na przestrzeni całego XIX wieku i pierwszych dwudziestu pięciu lat XX wieku, przede wszystkim dlatego, że nie znano lub nie wyjaśniono wtedy w dostatecznym stopniu budowy większości alkaloidów*, a w żadnym przypadku nie posiadano, potwierdzenia jej za pomocą syntezy. Oprócz tego tylko dla stosunkowo prostych zasad organicznych można było znaleźć wyłącznie jedno określone miejsce w istniejących układach klasyfikacyjnych. Bardziej złożone zasady można było zaliczyć z powodzeniem do kilku grup związków organicznych. Ten fakt dotąd jeszcze utrudnia zaliczenie wielu alkaloidów do określonej klasy, szeregu czy grupy związków organicznych.

Nazwa *alkaloidy* obejmuje obecnie roślinne (i zwierzęce) *substancje o charakterze zasadowym zawierające azot*, nie będące bezpośrednimi produktami hydrolitycznego rozszczepienia substancji białkowych, mające w większości przypadków złożony skład i często odznaczające się silnym działaniem fizjologicznym. Według określe-

* Nazwa „alkaloid“ znaczy „podobny do zasady“.

nia A. P. Orechowa* najbardziej charakterystyczną cechą alkaloidów jest to, że występują w gotowej postaci w organizmie roślinnym i są produktami jego funkcji fizjologicznych.

Rola alkaloidów w życiu i rozwoju roślin do tej pory pozostaje nie wyjaśniona. Założenie, że stanowią one substancje obronne przeciwko szkodnikom nie wytrzymuje krytyki, ponieważ alkaloidy występują tylko w niewielu roślinach, a oprócz tego rośliny produkujące alkaloidy ulegają działaniu szkodników tak samo, jak i pozostałe. Drugie założenie, że rośliny w postaci alkaloidów wydalają z obiegu nadmiar azotu, podobnie jak czynią to zwierzęta, pod postacią mocznika i kwasu moczowego (odchody organizmów zwierzęcych) budzi także wątpliwości.

Być może, alkaloidy stanowią swego rodzaju hormony roślinne uczestniczące w pewnych stadiach procesu rozwoju roślin.

Jeżeli chodzi o zagadnienie mechanizmu powstawania alkaloidów w roślinie, to bardzo prawdopodobne, że tworzą się one z aminokwasów biorących udział w budowie białek i wydzielających się podczas ich rozpadu (A. Pictet, Robinson), jak również z produktów przemiany węglowodanów. Z tego punktu widzenia bardzo interesujące są pomyślnie próby Zepfa i Robinsona otrzymania prostszych alkaloidów i odpowiadających im związków heterocyklicznych w warunkach podobnych do warunków, w jakich istnieją organizmy roślinne, tj. w normalnej (nie podwyższonej) temperaturze, w środowiskach o odczynie zbliżonym do obojętnego bez udziału silnie oddziałujących odczynników.

Niektóre rodziny roślin są bardzo bogate w gatunki produkujące alkaloidy, w innych zaś rodzinach napotyka się na zupełny brak takich gatunków. Szczególnie bogate w alkaloidy są rodziny toinowatych (*Apocynaceae*), makurowatych (*Papaveraceae*), motylkowatych (*Papilionaceae*), strączkowych (*Leguminosae*), jaskrowatych (*Ranunculaceae*), marzanowatych (*Rubiaceae*), psiankowatych (*Solanaceae*) a także niektórych gatunków złożonych (*Compositae*). Bardzo rzadko występują alkaloidy w roślinach jednoliściennych i iglastych. Ciekawe, że wśród roślin należących do dużych rodzin wargowych (*Labiatae*), różowatych (*Rosaceae*) i storczykowatych (*Orchidaceae*) do tej pory nie znaleziono ani jednej wytwarzającej alkaloidy.

W przyrodzie w większości przypadków alkaloidy spotyka się w postaci soli kwasów organicznych (rzadziej nieorganicznych). Szczególnie często z alkaloidami związane są kwasy: jabłkowy, cytrynowy, szczawiowy, bursztynowy i kwasy garbnikowe (w taninach), mniej rozpowszechnione są octowy (opium), propio-

* Aleksander Pawłowicz Orechow (1881—1939). Ukończył wyższe studia w Szwajcarii, gdzie przez pewien czas pracował w wyższej uczelni; w latach 1918—1928 pracował w Paryżu u prof. Tiffeneau, z którym przeprowadził szerokie badania przegrupowania pinakolinowego. Po powrocie do ZSRR w 1928 r. zaczął z powodzeniem pracować nad chemią alkaloidów; wyodrębnione przez niego alkaloidy — anabazyna, salsolina i platyfilina — znalazły praktyczne zastosowanie.

nowy, mlekowy, rodanowy; (gorczyca), fosforowy, siarkowy (opium). Takie kwasy, jak fumarowy, akonitowy, chelidonowy i in. spotyka się tylko w określonych rodzinach roślin. Niektóre kwasy okazują się specyficzne, jak np. mekonowy — dla opium, chinowy — dla kory chinowej itd.

Na ogół w roślinach występują mieszaniny kilku alkaloidów. Z preparatów opium (mleczny sok niedojrzałych główek maku *Papaver somniferum*) wydzielono 22 alkaloidy, z kory chinowej — 24, z liści koka — 7, z liści tytoniu — najmniej 10 itd.

Ciekawe, że jeśli w roślinie występuje kilka alkaloidów, to zwykle posiadają one bardzo podobną budowę i tworzą jakby grupę pokrewnych substancji. Niekiedy obserwuje się istnienie pokrewieństwa alkaloidów z występującymi w tej samej roślinie substancjami niezawierającymi azotu, np. z kwasami związanymi z alkaloidami. Znane są również przypadki, kiedy jednakowe lub podobne pod względem budowy alkaloidy występują w roślinach należących do zupełnie różnych rodzin.

Alkaloidy gromadzą się najczęściej w pewnych określonych częściach rośliny. Na przykład alkaloidy drzewa chinowego występują prawie wyłącznie w jego korze, alkaloidy krzewu *Erythroxylon coca* (grupa kokainy) i krzewu herbacianego w liściach, alkaloid hydrastyna znajduje się w kłaczku *Hydrastis canadensis*, strychnina i brucyna — w nasionach *Strychnos nux-vomica* (wymiotne orzeszki) itd.

Zawartość alkaloidów w roślinach jest zwykle nieduża i surowiec roślinny uważa się za zupełnie odpowiedni do przerobu, jeśli zawiera 1—2% alkaloidu (w przeliczeniu na suchą masę). Znane są jednak przypadki znacznie większej zawartości alkaloidów. Na przykład w korze hodowanych drzew chinowych (*Cinchona Ledgeriana*) zawartość głównego alkaloidu — chininy — osiąga 7—10%, a w pojedynczych przypadkach dochodzi nawet do 15%.

W celu wydzielenia alkaloidów z surowca roślinnego złożonego głównie z węglowodanów, białek, substancji garbnikowych, żywic itd. stosuje się różne sposoby. W niektórych przypadkach drobno zmielony surowiec roślinny poddaje się wstępnie działaniu zasad zwilżając go roztworami amoniaku, wodorotlenku sodowego lub sody albo też mieszając z gaszonym wapnem. Wydzielone w ten sposób wolne alkaloidy — zasady — ekstrahuje się nie mieszającymi się z wodą rozpuszczalnikami, np. chloroformem, dwuchloroetanem, benzenem, naftą, eterem naftowym, eterem dwuetylowym itp. Przepuszczając rozpuszczalnik kolejno przez szereg ekstraktorów można otrzymać roztwór bogaty w alkaloidy nawet wtedy, gdy zawartość ich w surowcu wyjściowym wynosi tylko część procentu. Następnie mieszaninę alkaloidów ekstrahuje się wodnymi roztworami kwasów solnego lub siarkowego, oczyszcza i wydziela poszczególne alkaloidy przez frakcjonowaną krystalizację z odpowiednich rozpuszczalników w postaci wolnej lub jako sole.

Inna metoda wydzielania alkaloidów z surowca roślinnego polega na ekstrakowaniu ich rozcieńczonymi kwasami lub alkoholami (metylowym, etylowym,

izopropylowym) zakwaszonymi kwasem solnym, a niekiedy kwasami organicznymi. W tych przypadkach alkaloidy ekstrahuje się jako sole tych kwasów. Alkaloidy trudno rozpuszczalne w wodzie można strącić z otrzymanych kwaśnych roztworów zasadami, a łatwo rozpuszczalne — wyekstrahować (po dodaniu zasady) organicznym rozpuszczalnikiem. Niekiedy kwaśne wodne roztwory traktuje się wstępnie rozpuszczalnikami w celu usunięcia różnych substancji balastowych, a dopiero potem zadaje się zasadami. W niektórych przypadkach alkaloidy można wydzielić z wodnych roztworów za pomocą wymiennicy jonowych.

Podanie ogólnych sposobów ostatecznego oczyszczania i rozdzielania mieszaniny alkaloidów jest niemożliwe. Dla każdego rodzaju surowca roślinnego należy stosować kombinację różnych sposobów. W pracach badawczych korzysta się do tego celu z frakcjonowanej krystalizacji pikrynianów lub pikrolonianów itd.

W pracach badawczych mających na celu wykrywanie alkaloidów w wyciągach roślinnych stosuje się często wstępnie różne sposoby usuwania substancji białkowych (strącanie octanem ołowiawym itp.) i tłuszczów (ekstrakcja zakwaszonych wyciągów eterem naftowym, chloroformem itd.).

Do wykrywania alkaloidów stosuje się specjalne odczynniki. Bardzo wiele alkaloidów nawet przy niewielkiej ich zawartości w wodnym roztworze daje *nierozpuszczalne osady z odczynnikami*, które otrzymały nazwę ogólnych odczynników na alkaloidy. Do liczby takich odczynników należą: wodno-alkoholowy roztwór taniny, wodne roztwory kwasów fosforowo-molibdenowego (odczynniki Sonnenscheina) fosforowo-wolframowego (odczynnik Scheiblera), wolframowo-krzemowego, pikrynowego, pikrolonowego, styfنینowego, flawianowego, chloroplatynowego, chlorozłotowego, roztwór jodu w jodku potasowym (odczynnik Wagnera), roztwory $K_2[CdJ_4]$ (odczynnik Marmiera) $K[BiJ_4]$ (odczynnik Dragendorfa), $K_2[HgJ_4]$ (odczynnik Mayera).

W celu identyfikowania wydzielonych już alkaloidów bardzo często (np. w analizach sądowych) stosuje się barwne reakcje. Niektóre alkaloidy dają np. charakterystyczne zabarwienie lub stopniową zmianę barwy z czystym stężonym kwasem siarkowym lub z kwasem siarkowym zawierającym niewielką ilość kwasu azotowego (odczynnik Erdmanna), 1%-owy roztwór molibdenianu amonowego (odczynnik Fröhdego), 0,5%-owy roztwór wanadanu amonowego (odczynnik Mandelina), niewielką ilość formaliny (odczynnik Marquisa itd.).

Ustalenie budowy alkaloidów. Do tego czasu opisano powyżej 800 alkaloidów, liczba alkaloidów o ustalonej budowie nie przewyższa jednak 200, za pomocą syntezy potwierdzono budowę jedynie kilkudziesięciu z nich.

Wiele naturalnych alkaloidów ma bardzo skomplikowaną budowę, której ustalenie przedstawia bardzo trudne zadanie. Na przykład budowę morfiny wydzielonej w czystej postaci już w latach 1806—1817 ustalono ostatecznie i potwierdzono syntezę dopiero w 1952 r. Budowę chininy ustalono także stosunkowo dawno, a całkowitej jej syntezy dokonano w 1945 r. Dopiero w 1954 r. przeprowadzono syntezę strychniny.

Zwykle badanie budowy alkaloidów rozpoczyna się od ustalenia obecności trwałych układów cyklicznych. Często osiąga się to za pomocą destylacji z pyłem cynkowym lub alkaliami, podczas której w wielu przypadkach powstają różne zasady pirydynowe i chinolinowe. Następnie za pomocą pewnych typowych

reakcji określa się obecność pierwszorzędowych, drugorzędowych i trzeciorzędowych grup aminowych, obecność grup hydroksylowych, układów eterowych i estrowych, grup karbonylowych i karboksylowych itd. Bardzo często alkaloidy zawierają grupy metylowe związane z azotem lub grupy metoksyłowe. W obu przypadkach podczas ogrzewania z kwasem jodowodorowym następuje odszczepienie jodku metylu, który można oznaczyć ilościowo (metoda Zeisla). Wreszcie bardzo często po utlenieniu różnymi środkami utleniającymi otrzymuje się destrukty cząsteczki wyjściowego alkaloidu i z ich budowy uzyskuje się wyobrażenie o strukturze pierwotnego materiału.

Badania wielu złożonych alkaloidów wykazują, że w cząsteczkach ich mogą występować w różnych kombinacjach rdzenie związków cyklicznych, skondensowanych (heterocykliczne skondensowane z benzenowymi lub kilka rdzeni związków heterocyklicznych skondensowanych z sobą), jak również kombinacje rdzeni związków heterocyklicznych z pierścieniami innych węglowodorów oprócz sześcioczłonowych. Dwupierścieniowe (i trójpierścieniowe) rdzenie w cząsteczkach alkaloidów w wielu przypadkach przypominają odpowiednie rdzenie węglowodorowe występujące w cząsteczkach terpenów i ich pochodnych. Analogia budowy alkaloidów i terpenów powoduje, że wśród alkaloidów tak samo, jak wśród terpenów wielu reakcjom może towarzyszyć przebudowa pierścieni. Zjawisko to w odniesieniu do alkaloidów zbadano dotąd w jeszcze mniejszym stopniu niż w odniesieniu do dwupierścieniowych terpenów.

Podział alkaloidów. Wskutek skomplikowanej budowy alkaloidów nie można przeprowadzić wyraźnego i jednoznacznego ich podziału w oparciu o strukturę chemiczną. Za podstawę klasyfikacji chemicznej przyjmuje się najczęściej budowę głównego, zawierającego azot, układu cząsteczki alkaloidu. Zgodnie z takim założeniem wszystkie alkaloidy, których budowę można uważać za ustaloną, dzieli się na następujące grupy:

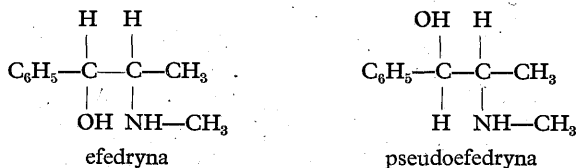
- 1) alkaloidy zawierające azot nie wchodzący w skład pierścienia
- 2) pochodne pirołu
- 3) pochodne 1-metylopirolizydyny
- 4) pochodne pirydyny i piperydyny
- 5) alkaloidy zawierające nieskondensowane pięcio- i sześcioczłonowe pierścienie z azotem
- 6) alkaloidy zawierające dwa nieskondensowane sześcioczłonowe pierścienie z azotem
- 7) alkaloidy zawierające skondensowane pięcio- i sześcioczłonowe pierścienie z azotem (grupa tropanu)
- 8) alkaloidy zawierające dwa skondensowane pierścienie piperydynowe
- 9) pochodne chinoliny
- 10) pochodne izochinoliny
- 11) pochodne indolu

- 12) pochodne imidazolu
- 13) alkaloidy zawierające układ purynowy
- 14) alkaloidy steroidowe (pochodne cyklopentenofenantrenu).

Obok podziału chemicznego proponowano podział alkaloidów oparty na botanicznej klasyfikacji roślin, w których się je spotyka. W ten sposób rozróżniano np. alkaloidy opium, alkaloidy kulczyby, alkaloidy ciemiezycy itd. Dla alkaloidów o nie ustalonej budowie ten sposób podziału stosuje się jeszcze obecnie.

Alkaloidy zawierające azot nie wchodzący w skład pierścienia

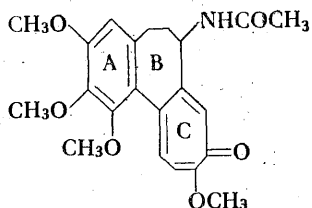
Do tej grupy należą alkaloidy *L-efedryna* i *D-pseudoefedryna*



występujące w różnych rodzajach efedry (*Ephedra sinica*, *Ephedra helvetica*). Budowę ich i konfigurację potwierdzono przez syntezę. Efedryna wykazuje silne działanie fizjologiczne, podwyższa zwłaszcza ciśnienie krwi i osłabia skurcze oskrzeli.

Do alkaloidów mających azot poza pierścieniem należą także występujące w kaktusie — *meskalina* i wydzielona z kielków słodu — *gordenina*.

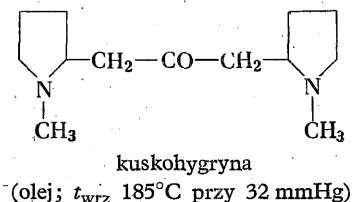
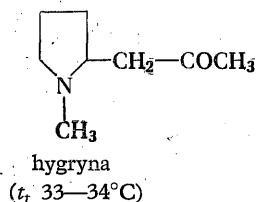
Do tej samej grupy należy zaliczyć również *kolchicynę* z zimowita jesiennego (*Colchicum autumnale*). Kolchicynę wykryli Pelletier i Caventou już w 1819 r., ale budowę jej ustalono dopiero niedawno (Dewar, lata 1945—1950). Wykazuje ona własności bardzo słabej zasady; rozpuszczalniki organiczne ekstrakują ją nawet z kwaśnych roztworów. Słabe własności zasadowe kolchicyny tłumaczy się tym, że jest ona podstawionym acetamidem. Okazało się, że kolchicina zawiera pierścień tropolonowy (str. 498):



Kolchicina ma wygląd bezpostaciowych błyszczących okruszków topiących się w temp. 143—147°C. Związek ten jest bardzo trujący, wywołuje porażenie oddychania i działania serca; nie stosuje się go do celów leczniczych.

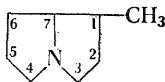
Alkaloidy — pochodne pirolu

Do tej grupy zalicza się podstawione czterohidropirole: pirolidynę (w tytoniu i w liściach buraka), *N*-metylopirolidynę (w czarnym pieprzu *Piper nigrum*), hygrynę (w liściach *Erythroxylon coca*) i kuskohygrynę:



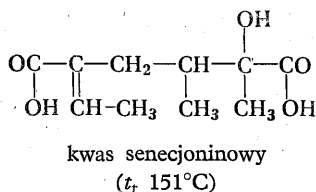
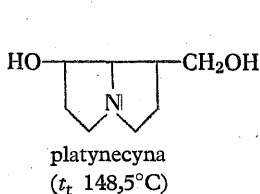
Alkaloidy — pochodne 1-metylopirolizydyny

Pochodną 1-metylopirolizydyny, czyli heliotrydanu



dokładnie zbadanego przez G. P. Menszikowa (1932—1936) jest *platyfilina* $C_{18}H_{27}O_5N$.

Platyfina jest to cykliczny dwuester *platynecyny* i dwuzasadowego kwasu *cis-senecjoninowego*:

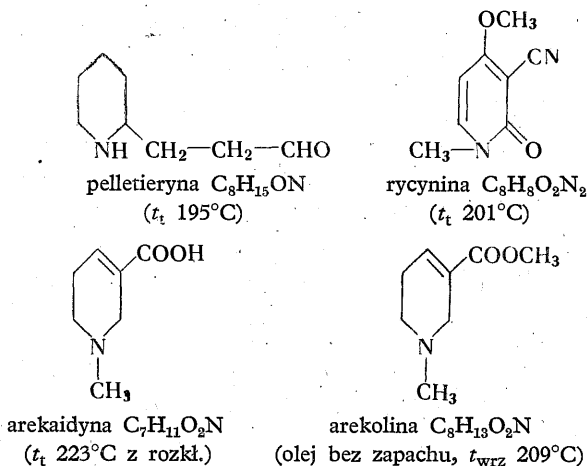


Platyfilinę wydzielili A. P. Orechow i R. A. Konowałowa ze starca (*Senecio platyphyllus*). Związek ten topi się w temp. 125—126°C. Stosuje się ją jako środek spazmolityczny rozluźniający mięśnie gładkie, jak również w okulistyce zamiast atropiny.

Alkaloidy — pochodne pirydyny i piperydyny

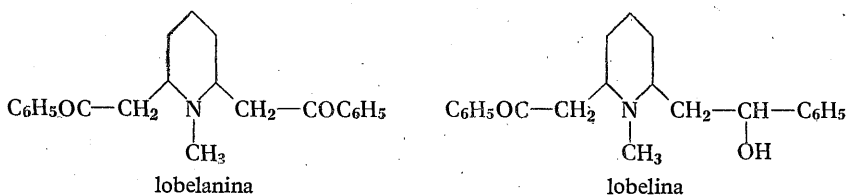
Do przedstawicieli tej grupy należą bardzo trujące alkaloidy szczywła plamistego (*Comium maculatum*) — *koniina* (D- α -propylopiperydyna, patrz str. 610), *koniceina* i *konhidryna*; alkaloidy kory granatu (*Punica granatum*) — *pelletieryna* alkaloidy nasienia rącznika (*Ricinus communis*) — rycynina jak również alkaloidy

palmy (*Areca catechu*) — *arekaidyna* i *arekolina* (kwas N-metylo-1,2,5,6-czterohydronikotynowy i jego ester metylowy):



Poza wymienionymi należy zaliczyć tutaj również alkaloidy lobelii (*Lobelia inflata*).

Wieland wydzielił z lobelii 14 alkaloidów, z których najważniejsza jest *lobelina* $C_{22}H_{27}O_2N$ stosowana w medycynie jako lek pobudzający oddychanie, np. w przypadkach zatrucia gazami trującymi, uduszenia itp. Podczas utleniania lobeliny otrzymuje się *lobelaninę*, która według Wielanda (1929) ma budowę N-metylo-2,5-dwu(benzoilo-)-piperydyny. Lobelina okazała się odpowiednim ketoalkoholem:



Racemiczna lobelina topi się w temp. 110°C, lewoskrętna w 130—131°C.

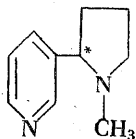
Do tej samej grupy alkaloidów można zaliczyć także *piperynę* (t_f = 128—129,5°C) — alkaloid pieprzu będący piperydydem kwasu piperynowego (str. 610).

Alkaloidy zawierające nieskondensowane pięcio- i sześciocłonowe pierścienie azotowe

Pierścienie takie występują w cząsteczkach alkaloidów tytoniu (*Nicotiana tabacum* i *Nicotiana rustica* z rodziny Solanaceae).

Nikotyna. W liściach i nasionach tytoniu znaleziono kilka pokrewnych alkaloidów, z których najważniejsza (2—12%) jest nikotyna $C_{10}H_{14}N_2$.

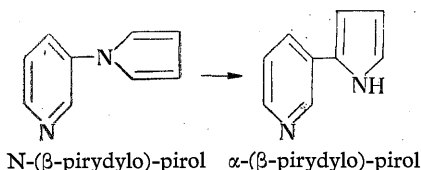
Nikotyna ma budowę β -(N-metylo- α -pirolidyl)-pirydyny (można ją nazwać także N-metylo- α -(β -pirydylo)-pirolidyną):



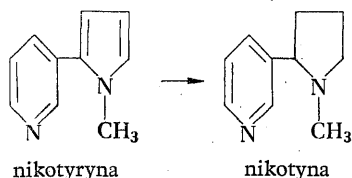
Jest to ciecz wrząca w temp. 247°C ($d_4^{20} = 1,009$ i $n_D^{20} = 1,5239$). Ma zapach tytoniu, rozpuszcza się w wodzie, skręca płaszczyznę spolaryzowanego światła w lewo.

Nikotyna jest bardzo trującym alkaloidem. W małych dawkach pobudza centralny układ nerwowy i podwyższa ciśnienie krwi, w dużych dawkach początkowo pobudza, a następnie hamuje działanie układu nerwowego — powoduje wstrzymanie oddychania i porażenie działalności serca. Stosuje się ją szeroko jako insektycyd do walki ze szkodnikami w rolnictwie.

Nikotynę wydzielili Posselt i Reimann już w 1828 r. Budowę jej potwierdzono za pomocą syntezy przeprowadzonej przez Picteta. Przez destylację β -aminopirydyny z kwasem śluzowym (t. I, str. 580) A Pictet otrzymał N-(β -pirydylo)-pirol, który podczas przepuszczania przez słabo rozżarzoną rurę izomeryzował do α -(β -pirydylo)-pirolu:

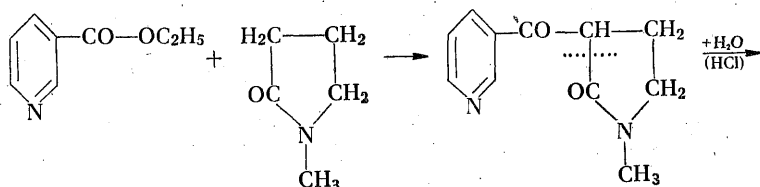


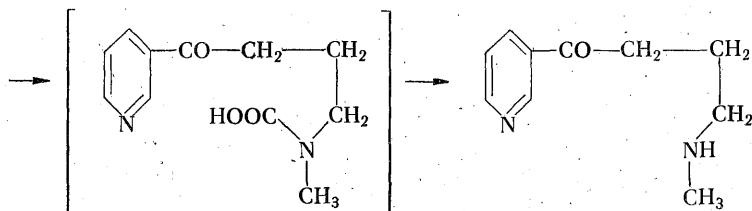
Podczas działania CH_3J na potasową pochodną tego pirydylo-pirolu otrzymuje się *nikotyrinę*, czyli β -(N-metylo- α -pirylo)-pirydnę, którą przez redukcję można przeprowadzić w nieczynną nikotynę, czyli β -(N-metylo- α -pirolidyl)-pirydnę:



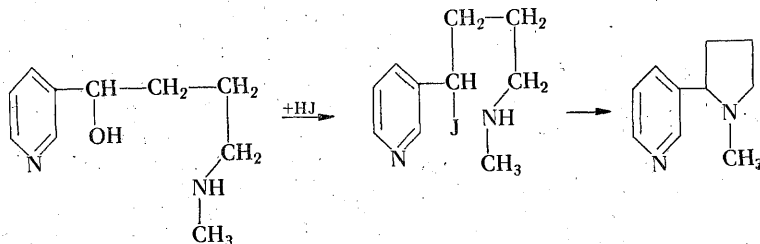
Przez rozdzielanie soli kwasów winowych otrzymano D-nikotynę i L-nikotynę identyczną z naturalną nikotyną.

Späth podał efektywniejszy sposób syntezy nikotyny. Przez kondensację estru etylowego kwasu nikotynowego z N-metylopirolidonem i ogrzewanie produktu kondensacji z kwasem solnym otrzymał on γ -metyloaminopropyl- β -pirydyloketon:





Keton ten redukowal do karbinolu, w którym za pomocą KJ podstawiał grupę OH atomem jodu. Utworzony jodek zamykał łatwo łańcuch dając nikotynę:



Nikotyna może dawać sole z jednym lub dwoma równoważnikami kwasu. Przez przyłączenie CH_3J do pierścienia pirydynowego lub pirolidynowego można otrzymać dwa izomeryczne jodometylaty.

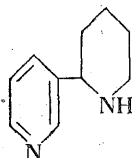
Podczas utleniania nikotyny nadmanganianem otrzymuje się *kwas nikotynowy* (β -pirydyno-karboksylowy).

Podczas destylacji nikotyny z pyłem cynkowym od pierścienia pirolidynowego odszczepiają się cztery atomy wodoru i otrzymuje się *nikotyrinę* $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$, znaną również w niewielkiej ilości w tytoniu razem z *nikoteiną* $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$, i *nikoteliną* $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$. Alkaloidy te różnią się od nikotyny tylko zawartością wodoru.

Alkaloidy z dwoma nieskondensowanymi sześciocłonowymi pierścieniami zawierającymi azot

Anabazyna. Do tego typu alkaloidów należy anabazyna $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$ odkryta przez A. P. Orechowa (1929) w środkowoazjatyckiej roślinie *Anabasis aphylla*.

Anabazyna ma budowę β -(α -piperydylo)-pirydyny:

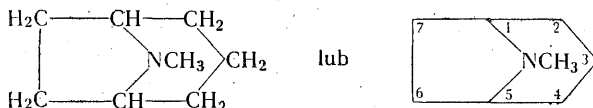


Wzór ten potwierdzono syntezami (G. P. Mienszikow i A. A. Grigorowicz; Späth 1936). Podczas utleniania anabazyny otrzymuje się kwas nikotynowy, podczas odwodorniania α,β -dwupirydyli.

Anabazynę (bezbarwny olej, t_{wz} 276°C) stosuje się szeroko jako insektycyd; jej aktywność owadobójcza przewyższa aktywność nikotyny.

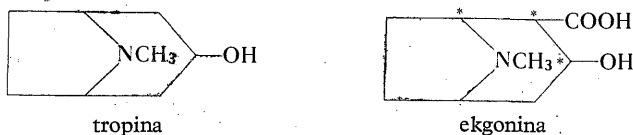
Alkaloidy o skondensowanych pięcio- i sześciocłonowych pierścieniach zawierających azot (grupa tropanu)

Alkaloidy tej grupy należą do pochodnych *tropanu* — dwupierścieniowej zasady, której rdzeń złożony ze skondensowanych pierścieni pirolidynowego i piperidynowego tworzy równocześnie węglowodorowy pierścień cykloheptanowy:



Tropan jest cieczą wrzącą w temp. 167°C ($d_4^{20} = 0,931$).

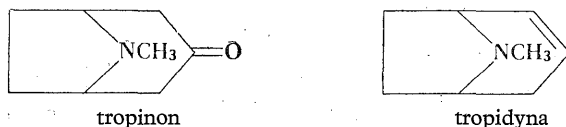
W roślinach z rodziny psiankowatych (*Solanaceae*) występują alkaloidy będące estrami alkoholu *tropiny* (atropina, jej optyczny L-izomer hioscyamina i in.), a w liściach koka (rodzina — *Erythroxylaceae*) — alkaloidy grupy kokainy będące estrami kwasu tropino-2-karboksyłowego, nazywanego *ekgoniną*:



Estry tropiny nazywają się tropeinami.

Tropina (t_t 63°C , t_{wz} 233°C), optycznie nieczynna, rozpuszcza się w wodzie.

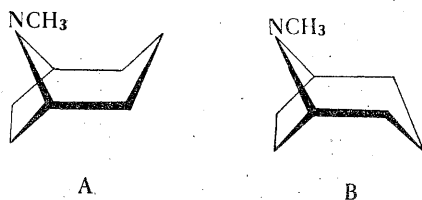
Jako alkohol drugorzędowy tropinę można utlenić do ketonu *tropinonu* (t_t 42°C , t_{wz} 225°C), który redukowany przechodzi w tropinę. Podczas odwodnienia tropiny otrzymuje się zasadę *tropidynę* (t_{wz} $162\text{--}163^{\circ}\text{C}$):



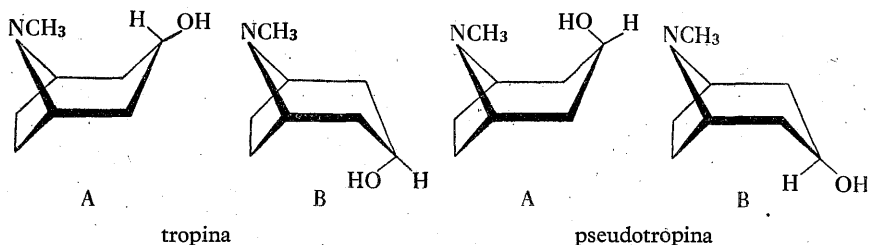
Podczas ogrzewania z alkalią tropina przechodzi w stereizomeryczną *pseudotropinę*, którą można otrzymać także przez przyłączenie wody do tropidyny.

Tropina i pseudotropina redukowane jodowodemem dają tropan.

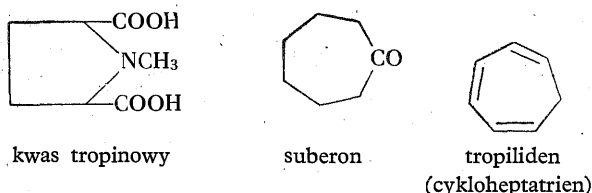
Stwierdzono, że w układzie tropanowym najtrwalsze są takie konfiguracje, w których pierścień cykloheptanowy ma postać „krzesłową”, a piperidynowy postać „wannową” (postać A) lub cykloheptanowy postać „wannową”, a piperidynowy — postać „krzesłową” (postać B):



Przewaga tej lub innej konfiguracji zależy od charakteru i położenia podstawników w tropianie. Prawdopodobnie zarówno dla tropiny, jak i dla pseudotropiny przeważa postać *A*. Tropina i pseudotropina różnią się między sobą rozmieszczeniem podstawników przy trzecim atomie węgla:

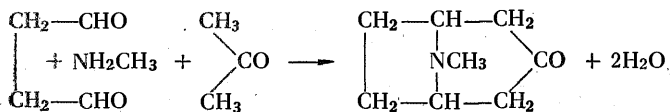


Tropina i tropinon podczas utleniania przechodzą w *kwas tropinowy* (otrzymany również syntetycznie) i w imid N-metylobursztynowy; stanowi to dowód ich budowy. Willstätter stosując szereg reakcji otrzymał z tropinonu suberon (str. 85), a z niego — tropiliden (t_{wrtz} 117°C):



Tropiliden powstaje także podczas wyczerpującego metylowania tropidyny; poprzez szereg reakcji przekształca się z powrotem w tropidynę.

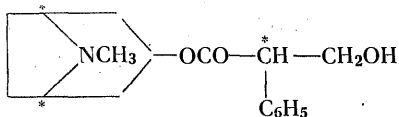
Robinson dokonał syntezy tropinonu (1917) w bardzo prosty sposób — przez działanie metyloaminy na mieszaninę aldehydu bursztynowego z acetonem:



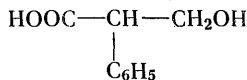
Atropina i hioscyjamina $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$. Alkaloidy te występują w belladonna (*Atropa belladonna*) w lulku czarnym (*Hyoscyamus niger*) i w innych roślinach z rodziny psiankowatych. Zawartość atropiny i hioscyjamy w roślinach wynosi 0,1—0,3%, a rzadko przewyższa 0,5%. W tych samych roślinach znajdują się jeszcze w mniejszych ilościach pokrewne atropinie alkaloidy: *atropamina* (apopatropina) $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}$, *skopolamina* (hioscyyna) $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ i in.

Atropina krystalizuje z alkoholu w postaci graniastoshupów (t_f 115—116°C). Roztwory jej mają smak gorzki. Hioscyjamina topi się w temp. 108,5°C. W obecności niewielkich ilości zasady już na zimno przechodzi w atropinę (ulega racemizacji).

Zarówno atropina, jak i hioscyamina są estrami tropiny i kwasu tropowego (racemicznego — w przypadku atropiny i optycznie czynnego L-kwasu w przypadku hioscyaminy):



atropina (i hioscyamina)



kwas tropowy (str. 386)

Podczas zmydiania atropiny kwasami lub zasadami otrzymuje się tropinę i racemiczny kwas tropowy (t_f 117—118°C). Ogrzewając kwas tropowy i tropinę z kwasem solnym otrzymuje się powtórnie atropinę. Podczas ostrożnego zmydiania hioscyaminy otrzymuje się kwas L-tropowy (t_f 129—130°C).

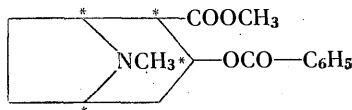
Atropina i hioscyamina są bardzo trujące. Początkowo pobudzają centralny układ nerwowy aż do halucynacji, po czym następuje wyczerpanie. W dawkach toksycznych — hamują oddychanie. Alkaloidy te stosuje się głównie w okulistyce do uzyskania rozszerzenia źrenicy.

Oprócz atropiny i hioscyaminy tropeinę jest również naturalna *tropakokaina* (str. 658) otrzymywana z tropiny i kwasu migdałowego. Podobnie jak atropina wywołuje rozszerzenie źrenicy, ale działanie jej trwa krócej i jest ona mniej trująca od atropiny.

Kokaina $C_{17}H_{21}O_4N$ — główny alkaloid liści koka (*Erythroxylon coca*). Roślina ta występuje w Południowej Ameryce (Peru, Chile) a obecnie uprawia się ją na Jawie i na niektórych innych wyspach Oceanu Indyjskiego.

Naturalna kokaina, czyli L-kokaina, krystalizuje z alkoholu w postaci graniastoslupów (t_f 98°C), rozpuszcza się trudno w wodzie, łatwo w alkoholu i w eterze. Znajduje zastosowanie w medycynie (w postaci chlorowodoru topiącego się w temp. 200—202°C) jako jeden z najsilniej działających środków miejscowego znieczulenia. Równocześnie kokaina jest silnym narkotykiem. Nadużywanie kokainy wywołujące stany przyjemnego upojenia łączy się z przykrą reakcją psychiczną i prowadzi do wyniszczenia organizmu (*kokainizm*).

Kokaina jest estrem metylowym benzoilekgoniny:



Kokaina gotowana z wodą ulega zmydleniu, wydziela alkohol metylowy i tworzy benzoilekgoninę. Podczas zmydiania kokainy zasadami otrzymuje się alkohol metylowy, kwas benzoesowy i lewoskrętną ekgoninę.

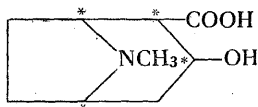
Przez estryfikację ekgoniny alkoholem metylowym można otrzymać ester metylowy, który pod działaniem chlorku benzoilu lub bezwodnika benzoesowego przekształca się znowu w kokainę. Ekgonina benzoilowana daje benzoilekgoninę, która po zestryfikowaniu alkoholem metylowym daje kokainę.

Reakcje te stosuje się w technice do częściowej syntezy kokainy z ekgoniny otrzymywanej przez zmydlenie kwasem solnym ubocznych alkaloidów z liści koka i resztek pozostających po oczyszczeniu kokainy.

W suchych liściach koka znajduje się 0,5—1% kokainy. Oprócz tego występują w nich higryna (str. 651) i szereg alkaloidów pokrewnych budową kokainie: *cynamoilokokaina* $C_{19}H_{23}O_4N$, α - i β -*truksyliny* ($C_{19}H_{23}O_4N$)₂; *benzoiloeckgonina* $C_{16}H_{19}O_4N$ i *tropakokaina* $C_{15}H_{19}O_2N$. Liście koka z Jawy prawie nie zawierają kokainy, lecz zawierają wiele cynamoilokokainy.

Cynamoilokokaina różni się od kokainy tylko tym, że zamiast reszty kwasu benzoesowego zawiera resztę kwasu cynamonowego; w truksylinach benzoil zastępują rodniki dwuzasadowych *kwasów truksylowych* (str. 406).

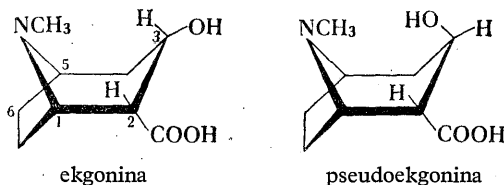
Ekgonina jest to hydroksykwas (kwas tropino-2-karboksylowy) pochodna tropanu:



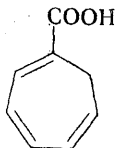
W przeciwieństwie do optycznie nieczynnej tropiny zawiera ona cztery asymetryczne atomy węgla, wskutek tego może istnieć w 16 optycznie czynnych i 8 racemicznych postaciach stereoizomerycznych.

Zwykła ekgonina, czyli L-ekgonina, podczas ogrzewania ze stężonym roztworem KOH izomeryzuje się na odmianę prawoskrętną (*pseudoekgonina*), która nie jest optycznym antypodem L-ekgoniny, ale różni się od niej przestrzennym ułożeniem grupy hydroksylowej przy trzecim atomie węgla (cis-transizomeria, podobnie jak w przypadku tropiny i pseudotropiny str. 651).

Konfiguracja ekgoniny (L-ekgoniny) odpowiada rozmieszczeniu cis grup karboksylowej i hydroksylowej przy drugim i trzecim atomie węgla układu tropanowego, natomiast konfiguracja pseudoekgoniny — rozmieszczeniu trans wspomnianych grup przy tych atomach węgla:

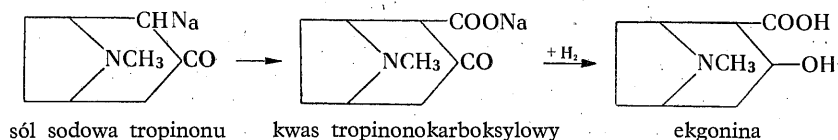


Podczas ogrzewania jodometylanu ekgoniny z alkalią otrzymuje się (z wydzielaniem H_2O , HJ i dwumetyloaminy) *kwas cykloheptatrienokarboksylowy*:



Podczas utleniania ekgoniny kwasem chromowym odszczepia się CO_2 i otrzymuje się taki sam tropinon (str. 655), jaki powstaje podczas utleniania tropiny i pseudotropiny. Świadczy to o istnieniu związku między kokainą i atropiną.

Ekgoninę otrzymał syntetycznie Willstätter wychodząc z tropinonu. W tropinonie jeden z atomów wodoru grupy CH_2 znajdującej się obok grupy CO można podstawić sodem. Podczas działania CO_2 na taką sodową pochodną otrzymuje się kwas tropinonokarboksylowy, który przez redukcję przeprowadza się w ekgoninę:

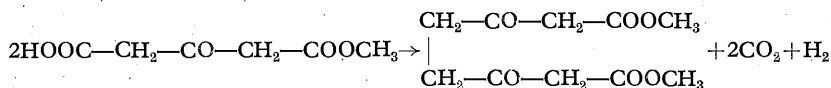


Według najnowszych danych otrzymuje się w tych warunkach mieszaninę r-pseudoekgoniny z niewielką ilością r-ekgoniny.

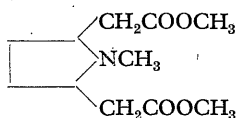
Z ekgoniny przez metylowanie i benzoilowanie otrzymano racemiczną kokainę. Przez krystalizację kwaśnych winianów r-kokainy udało się rozdzielić ją na optycznie czynne izomery, z których jeden okazał się identyczny z naturalną kokainą.

W 1923 r. Willstätter dokonał pełnej syntezy kokainy. Substancją wyjściową do tej syntezy był ester kwasu acetonodwukarboksylowego, z którego można otrzymać ekgoninę dwoma następującymi sposobami:

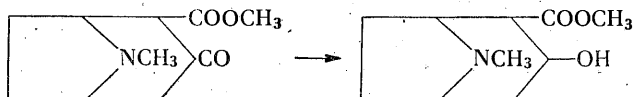
1. Przez elektrolizę monoestru kwasu acetonodwukarboksylowego (t. I, str. 456) otrzymuje się ester kwasu heksadionodwukarboksylowego:



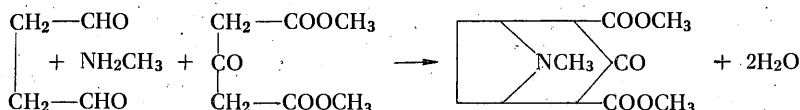
Działając na niego metyloaminą (str. 532), a następnie redukując otrzymany związek dochodzi się do estru kwasu N-metylopirolidynodwuoctowego:



Posługując się reakcją Dieckmanna, tj. zamykaniem pierścienia pod wpływem alkoholalu sodowego (str. 44), otrzymuje się z kolei ester kwasu tropinonokarboksylowego, który podczas redukcji przekształca się w ester metylowy ekgoniny:



2. Działając metyloaminą na mieszaninę estru kwasu acetonodwukarboksylowego i aldehydu bursztynowego Robinson już w 1922 r. otrzymał ester tropinonodwukarboksylowy:



Takim samym sposobem z monoestru kwasu acetonodwukarboksylowego otrzymuje się z odzschepieniem CO_2 ester tropinonokarboksylowy.

Warunki kondensacji aldehydów z kwasem acetonodwukarboksylowym i jego estrem, których znajomość jest niezbędna do otrzymywania dobrych wydajności tropinonu i jego pochodnych karboksylowych, badał szczegółowo Schöpf.

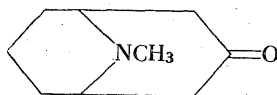
Jak podano wyżej, możliwe jest istnienie ośmiu stereoizomerycznych optycznie nieczynnych ekgonin. W opisanych syntezach Willstättera udało się wydzielić trzy optycznie nieczne estry metylowe ekgoniny. Jeden z nich okazał się odmianą racemiczną naturalnej ekgoniny i stanowił wyjściowy produkt do otrzymania racemicznej kokainy.

Drugi racemat powstający w niewielkiej ilości okazał się estrem metylowym pseudoekgoniny. Przez metylowanie i benzoilowanie otrzymano z niego stereoizomer kokainy, który także rozdzielono na izomery optyczne. Prawoskrętna odmiana tego izomeru, czyli *D-pseudokokaina*, okazała się znacznie mniej trującą niż *L-kokaina*. Natomiast pod względem działania znieczulającego pseudokokaina nie ustępuje *L-kokainie*. Kwaśny winian takiej syntetycznej *D-pseudokokainy* stosuje się obecnie pod nazwą *psykainy*.

Trzeci syntetyczny stereoizomer ekgoniny, który w odróżnieniu od zwykłej ekgoniny podczas ogrzewania z alkalią nie przekształca się w pseudoekgoninę, ale odzschepia wodę i daje anhydroidekgoninę, przekształcono także w stereoizomer kokainy.

Alkaloidy zawierające dwa skondensowane pierścienie piperydynowe

Do grupy tej można zaliczyć *pseudopelletierynę* $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ON}$ (t_f 49°C) — alkaloid kory granatu, nazywany niekiedy *N-metylogranatanem*. Rdzeń tego alkaloidu składa się z dwóch skondensowanych pierścieni piperydynowych i tworzy jednocześnie ośmioczłonowy pierścień karbocykliczny:



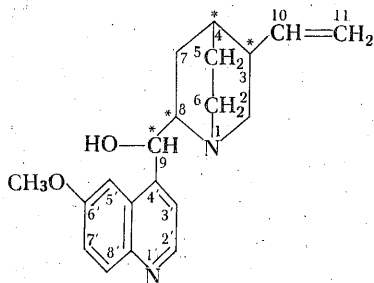
Układem tym posługiwał się swego czasu Willstätter podczas badań, które doprowadziły go do syntezy cyklooktatetraenu (str. 86).

Alkaloidy pochodne chinoliny

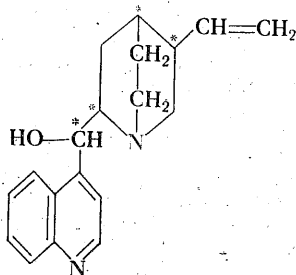
Liczba prostszych alkaloidów zawierających pierścienie chinolinowy jest niewielka i nie znaleziono wśród nich substancji mających praktyczne znaczenie. Należy jednak stwierdzić, że już chinoliny i α -chinaldyna należą do prostych alkaloidów. Do grupy tej zalicza się także ważne alkaloidy występujące w korze drzewa chinowego: *chininę* i *cynchoninę*. Oprócz chininy i cynchoniny w korze chinowej występują w znacznie mniejszych ilościach stereoizomeryczne z nimi *chinidyna* i *cynchonidyna*, a także zawierające o dwa atomy wodoru więcej (wskutek uwodornienia grupy winylowej) — *hydrochinina* i *hydrocynchonina* oraz fenol odpowia-

dający chininie — *kupreina*. Pozostałe związki towarzyszące chininie w korze chinowej występują w niej w znikomych ilościach.

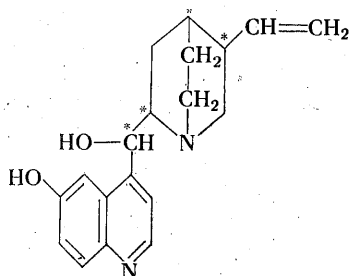
Budowę głównych alkaloidów kory chinowej wyrażają wzory:



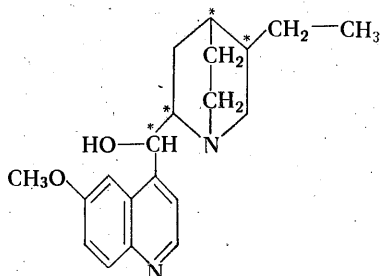
chinina $C_{20}H_{24}O_2N_2$



cynchonina $C_{19}H_{22}ON_2$



kupreina $C_{19}H_{22}O_2N_2$



hydrochinina $C_{20}H_{26}O_2N_2$

Jak widać z podanych wzorów, wszystkie wymienione alkaloidy mają układy rdzeni chinolinowych powiązane grupą karbinolową z dwucykliczną *chinuklidyną*, która z kolei jest zbudowana z dwóch skondensowanych pierścieni piperydynowych. Chinuklidyna, nazwana tak przez Königs, jest dość mocną zasadą. Jest cieczą, wrze w temp. 158°C .

Budowę alkaloidów chininy ustalono w wyniku długotrwałych badań prowadzonych przez przeszło sto lat, w których brały udział setki chemików (zaczynając od Pelletiera i Caventou, 1820). Z późniejszych prac duże znaczenie posiadały badania Skraupa i Königs oraz Rabe. Owocem tych żmudnych badań było nie tylko ustalenie budowy tych bardzo złożonych substancji, ale także przeprowadzenie wielu częściowych syntez, jak również syntez związku różniącego się od cynchoniny tylko brakiem grupy winylowej Rabe). W 1945 r. dokonano pełnej syntezy chininy.

Chinina i cynchonina. *Chinina* (t_f bezwodnej 177°C) może krystalizować z trzema cząsteczkami wody. W wodzie rozpuszcza się trudno, łatwo w alkoholu i eterze. Roztwory chininy i jej soli skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego w lewo; mają bardzo gorzki smak.

W większych dawkach chinina jest dość trująca. Znalazła ona wyjątkowo duże zastosowanie w medycynie jako lek antymalaryczny i obniżający gorączkę. Pod względem siły działania chinina przewyższa znacznie cynchoninę.

Roztwory chininy wykazują odczyn alkaliczny. Chinina może tworzyć sole z jednym lub dwoma równoważnikami kwasów. Roztwory tych soli wykazują odpowiednio odczyn obojętny lub kwaśny.

Obojętny siarczan chininy krystalizuje z ośmioma cząsteczkami wody; trudno rozpuszcza się w wodzie. Na tej własności opiera się sposób oddzielania chininy od pozostałych alkaloidów kory chinowej.

W medycynie stosuje się zarówno siarczan, jak i dobrze rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek chininy $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ oraz pewne inne sole.

Do wykrywania chininy używa się bardzo czułej reakcji, tzw. *taleochinowej*: po dodaniu do roztworu chininy (lub jej soli) wody chlorowej, a następnie nadmiaru amoniaku powstaje intensywne szmaragdowozielone zabarwienie. Roztwory wielu soli chininy mocno fluoryzują.

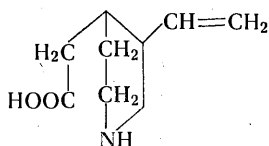
Cynchonina trudno rozpuszcza się w wodzie, alkoholu i eterze, topi się w temp. $255^{\circ}C$, sublimuje w strumieniu wodoru; roztwory cynchoniny i jej soli skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego w prawo.

Podczas utleniania cynchoniny otrzymuje się *kwas cynchoninowy*, czyli *chinolino- γ -karboksylowy*, a z chininy *kwas chininowy*, czyli *p-metoksycynchoninowy* (str. 618). Podczas stapiania alkaloidów kory chinowej z alkaliami z chinolinowej części ich cząsteczek tworzy się *chinolina* (Skraup) i *chinanizol*, a podczas destylacji z pyłem cynkowym — *lepidyna* (γ -metylochinolina). W ten sposób dowodzi się budowy chinolinowej części cząsteczek cynchoniny i chininy.

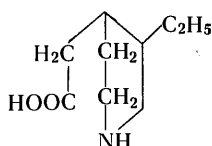
Znacznie trudniejsze było ustalenie budowy chinuklidynowej części cząsteczki cynchoniny i chininy, która okazała się identyczna dla obu alkaloidów. Z pierścienia chinuklidynowego podczas destylacji alkaloidów z alkaliami tworzą się zasady pirydynowe: β -etylopirydyna i β -kolidyna (γ -metylo- β -etylopirydyna). Istnienie grupy winylowej w rdzeniu chinuklidynowym udowodniono przez przyłączenie chlorowców i redukcję grupy etylowej (otrzymuje się w ten sposób alkaloidy: hydrocynchoninę i hydrochininę). Szczególnie ważki dowód obecności grupy winylowej stanowi fakt, że podczas ostrożnego utleniania alkaloidów kory chinowej na zimno nadmanganianem potasowym odszczepia się kwas mrówkowy i powstają kwasy karboksylowe zawierające w cząsteczce o jeden atom węgla mniej niż cynchonina i chinina. Kwasy te nazywają się *cynchoteniną* i *chiteniną*.

Przez utlenienie chinuklidynowej części cząsteczki chininy otrzymuje się *merochinen* i produkty dalszego jego utlenienia: *kwasy cyncholoiponowy* i *loiponowy*. Przez utlenienie chinuklidynowego rdzenia hydrochininy otrzymuje się *cyncholoipon**:

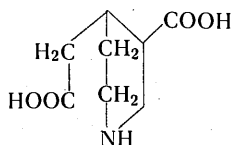
* Ta swoista terminologia pochodzi od greckich słów: *nukleos* — jajo, rdzeń (skąd chinuklidyna — substancja mająca rdzeń chininy); *meros* — część, cząstka (*merochinen* — substancja zawierająca cząstkę chininy); *loipos* — ostateczny, pozostały (*cyncholoipon* — to co pozostało z chinuklidyny, cynchoniny, chininy).



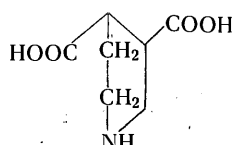
merochinen
(t_f 223—224°C z rozkł.)



cyncholoipon



kwas cyncholoiponowy (dwie
modyfikacje: t_f 211°C i 248°C)

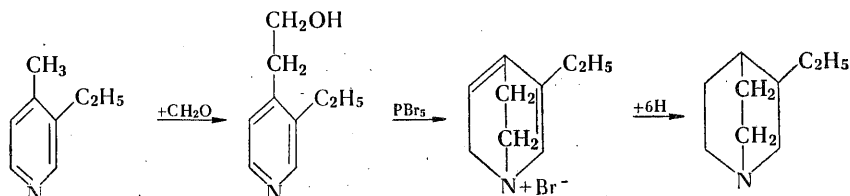


kwas loiponowy
(t_f 259—260°C, z rozkł.)

Kwas cyncholoiponowy, jak również jeden ze stereoizomerycznych kwasów sześciohydrocynchomeronowych (piperydino-3,4-dwukarboksylowych) otrzymano syntetycznie.

Na podstawie budowy produktów utlenienia alkaloidów kory chinowej Königs założył istnienie w ich cząsteczkach pierścienia chinuklidynowego, a w chininie i cynchonie — występowanie grupy β -winylochinuklidynowej.

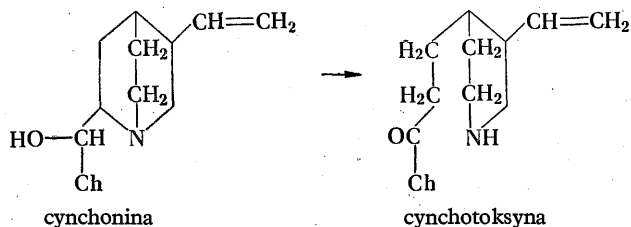
β -Etylochinuklidynę (ciecz, t_{wrz} 190°C przy 720 mmHg) otrzymał Königs syntetycznie wychodząc z β -kolidyny następującym sposobem:



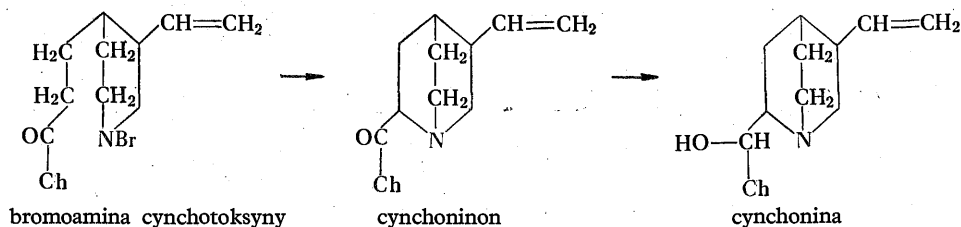
Położenie grupy hydroksylowej w alkaloidach kory chinowej ustalił doświadczalnie Rabe, wykazując, że podczas utleniania tych alkaloidów kwasem chromowym można otrzymać ketony: *cynchoninon* i *chinonon*, a więc chinina i cynchonina są drugorzędowymi alkoholami. Podczas redukcji wymienionych ketonów odtworzają się chinina i cynchonina w mieszaninie ze stereoizomerami.

Rabemu udało się też wytłumaczyć procesy izomeryzacji chininy i cynchoniny łatwo przebiegające pod wpływem kwasów (w tym przypadku kwasy organiczne, np. kwas octowy, działają silniej niż kwasy nieorganiczne). Izomeryzację pierwszy zauważył Pasteur i nazwał izomer chininy *chinicyną*. Później izomer ten (znaleziony również w korze chinowej) i odpowiedni izomer cynchoniny nazwano *chinotoksyną* i *cynchotoksyną* z powodu dużej toksyczności obu tych związków.

Izomeryzacja cynchoniny przebiega w następujący sposób (Ch — rodnik chinolinowy):

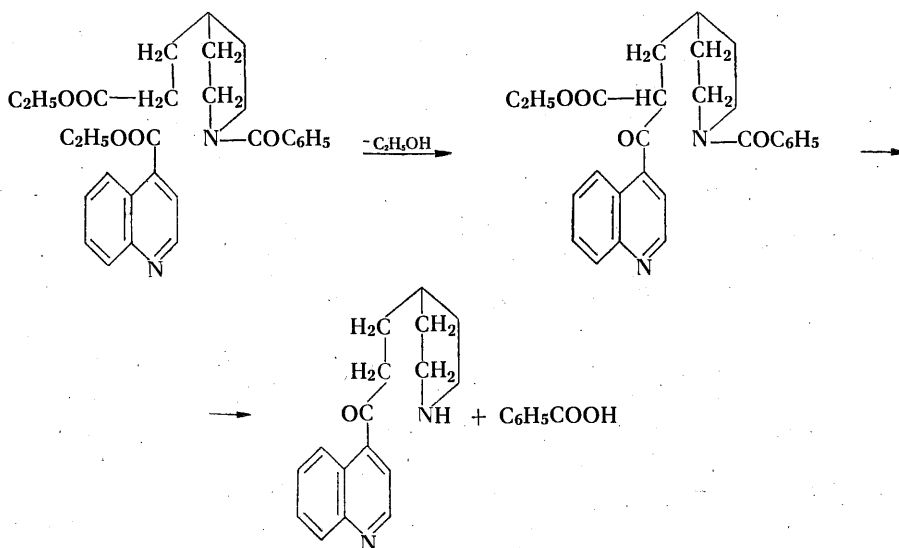


Z cynchotoksyny i chinotoksyny można ponownie otrzymać cynchoninę i chininę. Przez działanie podbrominów na obie toksyny otrzymuje się bromoamidy, które pod wpływem zasad przechodzą w cynchoninon i chininon. Ketony te redukowane dają chininę i cynchoninę, np.:



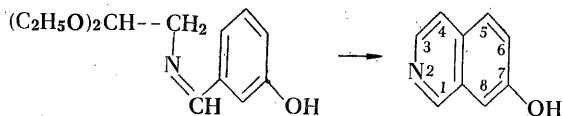
W późniejszym okresie Rabe dokonał pełnej syntezy toksyn różniących się od cynchotoksyny i chinotoksyny tylko brakiem grupy winylowej. W tym celu kondensował w obecności alkoholu sodu ester kwasu N-benzoilo- γ -piperydylopropionowego z estrami kwasów cynchoninowego i chininowego.

Po zmydleniu produktu kondensacji i odszczepieniu CO_2 otrzymał toksynę oraz kwas benzoesowy:

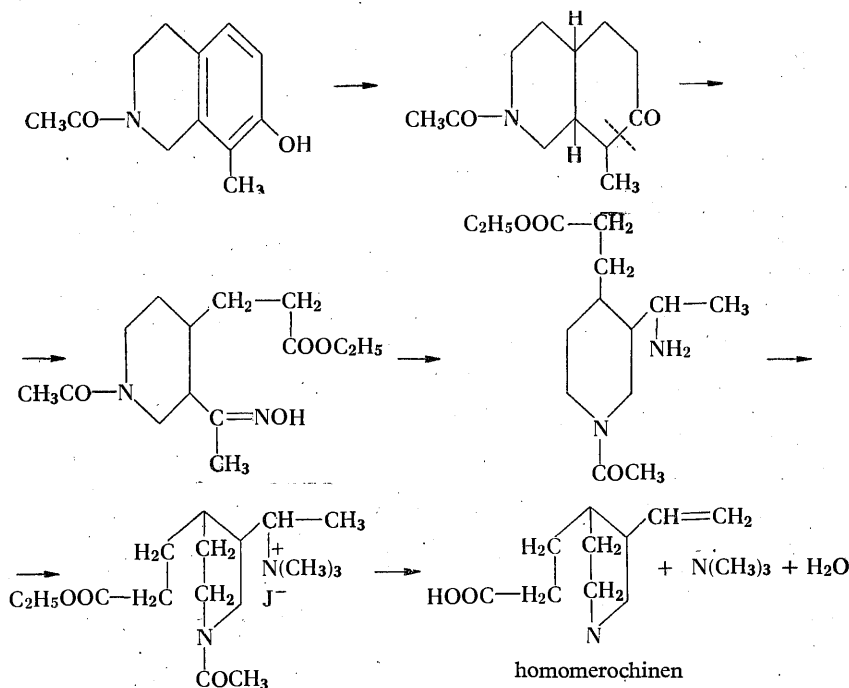


Uwieńczeniem prac badawczych nad budową chininy była całkowita jej synteza poprzez me-rochinen przeprowadzana w 1945 r. przez Woodwarda i współpracowników. W syntezie tej

wychodzono z acetalu i m-hydroksybenzaldehydu. Przez chlorowanie acetalu i następnie wymianę chloru na amoniak otrzymano aminoacetal, który kondensowano z m-hydroksybenzaldehydem. Produkt kondensacji cyklizowano kwasem siarkowym do 7-hydroksyzochinoliny:

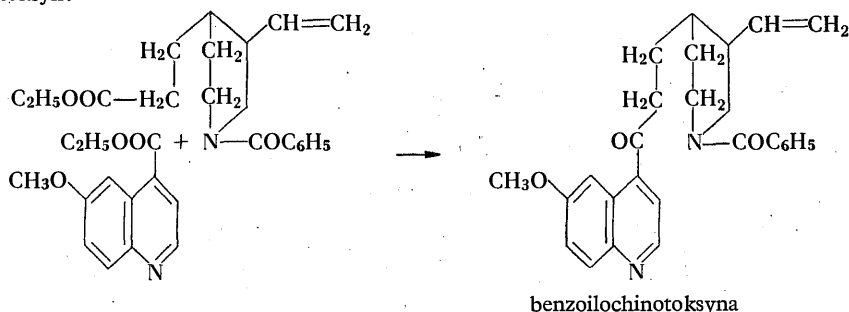


Kondensując ten związek z aldehydem mrówkowym w obecności piperydyny otrzymywano 7-hydroksy-8-metylenopiperydinoizochinolinę, od której odszczepiano resztę piperydynową przez ogrzewanie do temp. 220°C z metylenem sodu (Robinson, 1942). Otrzymaną w ten sposób 8-metylo-7-hydroksyzochinolinę uwodorniono na katalizatorze platynowym w kwasie octowym; powstawała podczas tego 1,2,3,4-czterohydro-8-metylo-7-hydroksyzochinolima. Po acetylowaniu grupy iminowej produkt uwodorniono w temp. 160°C pod ciśnieniem 200 atm na niklu Raneya. cis-Izomer otrzymano z uwodornionego drugorzędowego cyklicznego alkoholu przez utlenianie bezwodnikiem chromowym w kwasie octowym w temp. 0°C. Utworzoną (w postaci wzdziarn) cis-N-acetylo-7-keto-8-metylodziesięciohydroizochinolinę poddawano działaniu azotynu etylu w absolutnym etanolu w obecności etylanu sodu. Następowo rozszczepienie uwodornionego pierścienia benzenowego i tworzył się ester cis-N-acetylohydroksyiminodwuhydromerochinenowy, który przez uwodornienie na katalizatorze platynowym przeprowadzono w związek aminowy. Następnie działaniem CH_3I przekształcano pierwszorzędową grupę aminową w cztero-podstawioną grupę amoniową, po czym rozkładano tę grupę działaniem 60%-owego NaOH , jednocześnie ulegał zmydleniu rodnik acetylowy przy azocie izochinolinowym oraz grupa estrowa. W ten sposób otrzymywano homomerochinen:



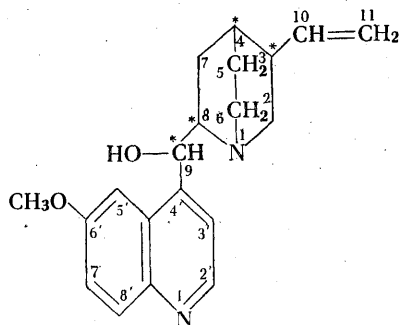
Działając na homomerochinen początkowo HCl i alkoholem etylowym, a następnie $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ z potażem otrzymywano ester etylowy N-benzoilhomomerochinionu. Przez ogrzewanie stopionej

mieszaniny tego estru i estru etylowego kwasu chininowego z suchym etylanem sodu otrzymano (po hydrolizie kwasem solnym i ponownym benzoilowaniu) racemiczną mieszaninę D- i L-benzoilochinotoksyn:



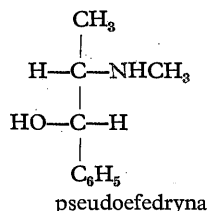
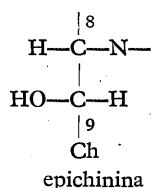
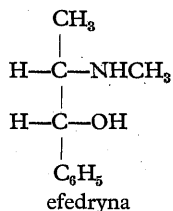
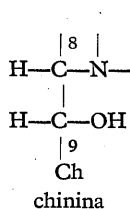
Z mieszaniny tej wydzielono trudno rozpuszczalną sól D-benzoilochinotoksyny z kwasem D-winowym. Przemiany chinotoksyny (otrzymanej przez zmydlenie pochodnej benzylowej) w chininę dokonał Rabe już w 1911 r.

W cząsteczce chininy znajdują się cztery asymetryczne atomy węgla:

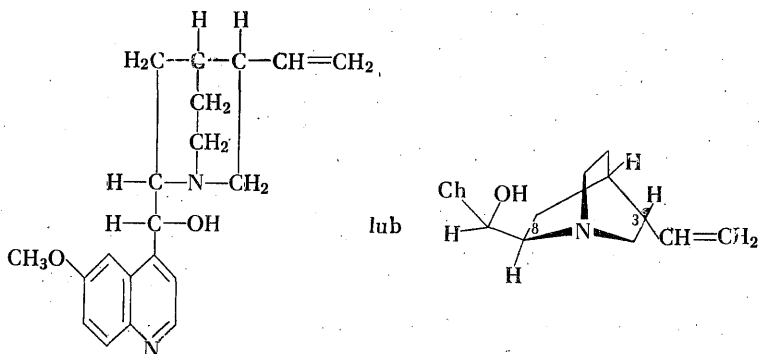


Położenie atomów wodoru przy 4 atomie węgla jednoznacznie ustalono dla struktury chinuklidyny jako położenie cis. Wodór przy 8 atomie węgla powinien znajdować się w położeniu trans w stosunku do wodoru przy trzecim atomie węgla. W przeciwnym razie (w przypadku położenia cis) układ przy 9 atomie węgla i grupa winylowa byłyby w położeniu cis, co powinno wywołać powstanie eterowego mostka tlenowego między atomami węgla 9 i 10 wskutek przyłączenia elementów grupy hydroksylowej do podwójnego wiązania. Przeciwnie izomerów z położeniem cis przy węglach 3 i 9 u chininy nie spotyka się.

Konfigurację podstawników przy 9 atomie węgla określa się przez porównanie ze znaną konfiguracją efedryny (słaba zasada mająca konfigurację mezo) i pseudofedryny (mocna zasada, racemat pozwalający rozdzielać się na izomery optycznie czynne). Ponieważ chinina w odróżnieniu od tzw. epichininy (różniacej się tylko rozmieszczeniem podstawników przy 9 atomie węgla) jest słabą zasadą, więc konfiguracja jej powinna odpowiadać konfiguracji efedryny:

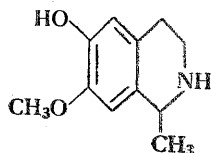


Przestrzenną konfigurację chininy można przedstawić następująco:



Alkaloidy pochodne izochinoliny

Stosunkowo prostym alkaloidem jest *salsolina* wyodrębniona przez A. P. Orechowa i N. F. Proskuryńę (1933) z *Salsola Richteri*. Ma ona budowę 1-metylo-6-hydroksy-7-metoksyczterohydroizochinoliny:



Syntezy salsoliny dokonali równocześnie A. P. Orechow i Späth (1934) wychodząc z izowaniliny zgodnie z metodą Bischlera i Napieralskiego (str. 623). Racemiczna salsolina topi się w temp. 218—221°C, natomiast D-salsolina w temp. 215—216°C. Salsolina obniża ciśnienie krwi rozszerzając obwodowe naczynia krwionośne; stosuje się ją w leczeniu choroby ciśnieniowej.

Do bardziej złożonych pochodnych benzyloczterohydroizochinoliny należą ważne alkaloidy opium (*papaweryna*, *narkotyna* i in.), jak również *hydrastyna* wydzielona z gorzknika (*Hydrastis canadensis*).

Papaweryna w przeciwieństwie do innych alkaloidów opium ma słabe działanie znieczulające; wykazuje natomiast charakterystyczną zdolność do rozluźniania mięśni gładkich, działa przeciwskurczowo przy kolkach jelitowych i nerkowych oraz przy dusznicy bolesnej i nadciśnieniu. Hydrastyna wywołuje zwężenie obwodowych naczyń krwionośnych; stosuje się ją w medycynie jako środek hemostyczny (w postaci soli). Podobne zastosowanie (do hamowania krwotoków, zwłaszcza macicznych) mają również produkty rozszczepienia narkotyny i hydrastyny — *kotarina* i *hydrastynina*.

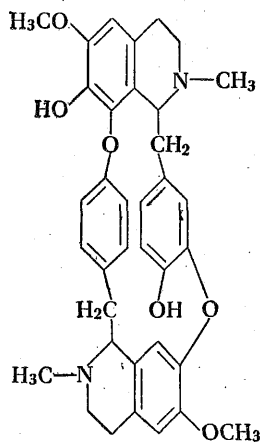
Chlorowodorek kotarniny nosi w medycynie nazwę *styptycyny*.

Odrębną grupę pochodnych uwodornionej benzyloizochinolinyl tworzą najważniejsze alkaloidy opium — *morfina*, *kodeina* i *tebaina*, mające szkielet częściowo uwodornionego fenantrenu.

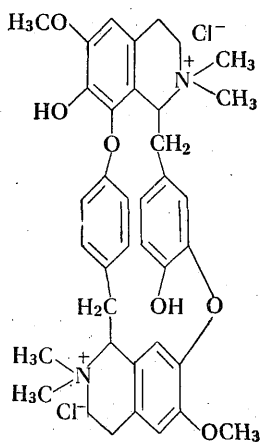
Złożonymi pochodnymi benzyloizochinolinyl zawierającymi dwa częściowo uwodornione układy benzyloizochinolinowe połączone wiązaniami eterowymi są alkaloidy grupy *kurary*. Wchodzą one w skład porażających trucizn używanych do zatruwania strzał przez Indian południowoamerykańskich. Alkaloidy te występują w roślinach *Chondrodendron tomentosum*, *Strychnos toxifera* i w innych.

Trujące alkaloidy grupy kurary prawie nie działają przy podaniu doustnym, natomiast wprowadzone pod skórę wywołują całkowite rozkurczenie mięśni poprzeczno-podłużnych, porażają wszystkie rodzaje ruchu; w dużych dawkach wywołują śmierć wskutek porażenia oddychania. Wydzielony z kurary po raz pierwszy w 1935 r. krystaliczny prawoskrętny *dwuchlorek tubokuraryny* znalazł zastosowanie jako dodatek do preparatów znieczulających w niektórych operacjach chirurgicznych, jak również do leczenia pewnych zaburzeń w działalności mięśni, np. płasawicy.

Tubokuraryna jest dwuchlorkiem czwartorzędowej zasady amoniowej pochodnej alkaloidu *chondrodendryny*, czyli *bebiryny*:



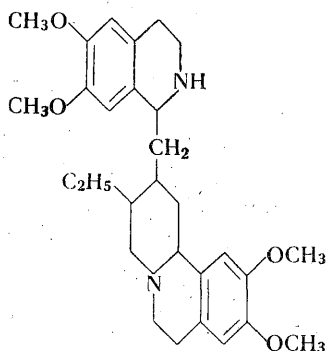
chondrodendryna
 $C_{36}H_{38}O_6N_2$



dwuchlorek tubokuraryny

W najważniejszych alkaloidach wymiotnicy (korzeń południowoamerykańskich roślin *Psychotria Ipecacuanha* albo *Cephaelis Ipecacuanha*) — *cefalimie* $C_{28}H_{38}O_4N_2$ i jej estrze metylowym *emetynie* — układy izochinolinowy i chinolizynowy są związane grupą metylenową.

Dla emetyny Robinson (1948) zaproponował i uzasadnił następujący wzór:



Budowę emetyny (1950) i tubokuraryny (1956) potwierdzono syntezą (N. A. Preobrażeński ze współprac.).

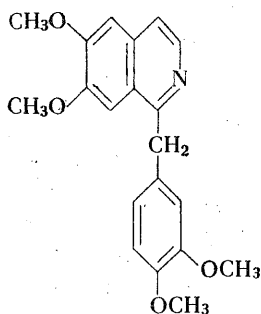
Cefalina ma w rdzeniu izochinolinowym w pozycji 4 zamiast grupy metoksylowej wolną grupę hydroksylową.

Emetyna (t_f 74°C) nie rozpuszcza się w wodzie i zasadach. Cefalina topi się w temp. 115—116°C; rozpuszcza się w ługach.

Alkaloidy te (jak również wyciągi z kory wymiotnicy) stosuje się w małych dawkach jako środki wykrztuśne.

Emetyna stanowi specyficzny lek w leczeniu czerwonki wywołanej przez pełzaki.

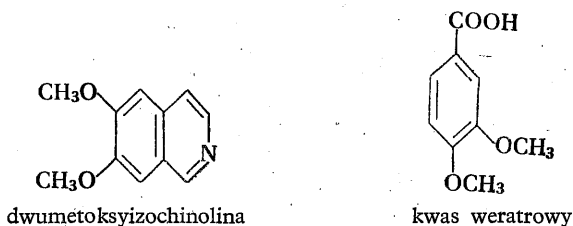
Papaweryna $C_{20}H_{21}O_4N$ (nierozpuszczalne w wodzie graniastolupy o t_f 147°C) jest jednym z ważniejszych alkaloidów opium; ma budowę czterometoksybenzylizochinoliny:



papaweryna

Podczas działania na papawerynę kwasem jodowodorowym odszczepiają się cztery cząsteczki CH_3J i powstaje czterohydroksybenzylizochinolina, czyli *papawerolina*.

Papaweryna stapiana z wodorotlenkiem potasowym utlenia się i rozpada na dwumetoksyizochinolinę i kwas weratrowy:

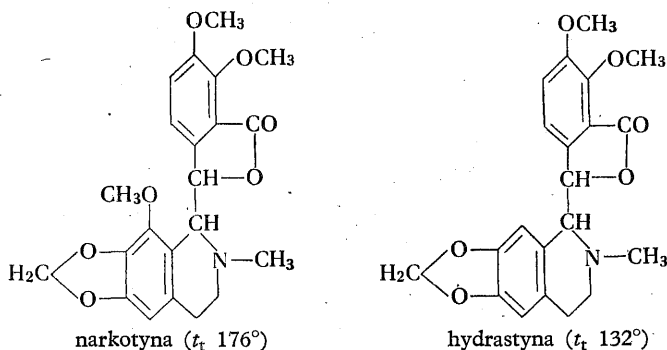


Działając na papawerynę CH_3J otrzymuje się jodometylan papaweryny, który podczas redukcji daje racemiczną *N*-metyloczterohydropapawerynę. Posługując się solą z kwasem chinowym rozdzielono ją na antypody optyczne.

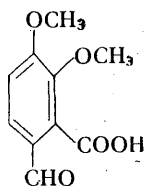
Prawoskrętny izomer okazał się identyczny z drugim alkaloidem opium z *laudanozyną*.

Papawerynę otrzymali syntetycznie A. Pictet i Gams w 1910 r.

Narkotyna $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$ i **hydrastyna** $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ należą, podobnie jak i laudanozyna, do pochodnych czterohydroizochinolinylu:

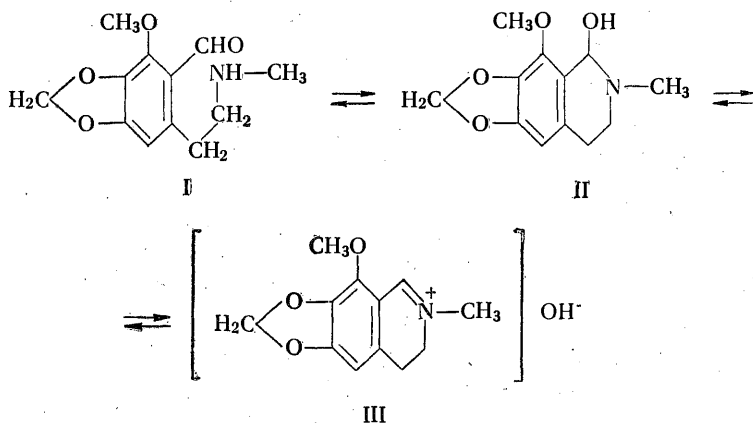


Podczas utleniania narkotyny i hydrastyny otrzymuje się *kwas opianowy* (t_f 150°C)



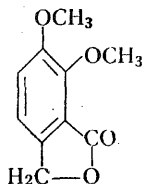
i *kotarninę* (igły, t 132—133°C) lub *hydrastyninę* (igły t 116—117°C) różniącą się od kotarniny brakiem grupy metoksyłowej.

Kotarnina i hydrastyna należą do grupy związków podlegających przemianom tautomerycznym. Na przykład kotarnina:



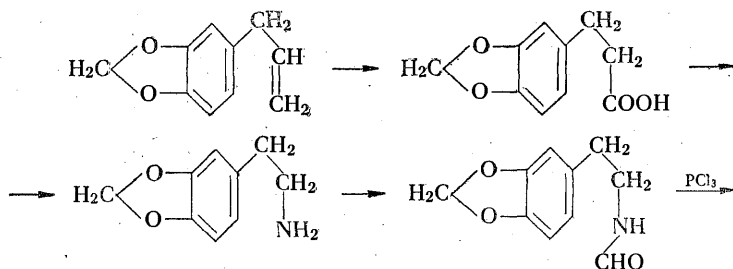
W stanie stałym posiadają one prawdopodobnie postacie otwarte typu *I*, natomiast w roztworach zachodzi przemiana tautomeryczna i powstaje alkohol pochodny czterohydroizochinoliny (*II*). Alkohol ten z kwasami daje *żółte* sole zasad amoniowych będące solami trzeciej postaci tautomerycznej (*III*) kotarniny (podobnie dzieje się z hydrastyniną).

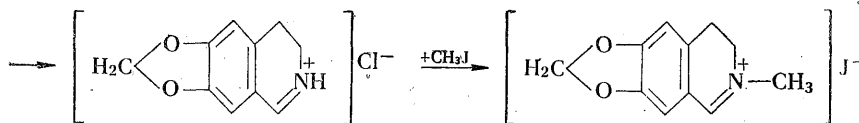
Podczas działania na narkotynę lub hydrastynę słabymi środkami redukującymi zamiast kwasu opianowego otrzymuje się lakton hydroksykwasu — *mekoninę* (t_f 102°C):



a zamiast kotarniny i hydrastyny — *hydrokotarninę* i *hydrohydrastyninę* zawierające w miejsce grupy CH—OH (postać *II*) grupę CH_2 . Hydrohydrastyninę można otrzymać również przez energiczną redukcję hydrokotarniny. Utleniając hydrohydrastyninę można otrzymać hydrastyninę. Hydrastynina i kotarnina gotowane w roztworze alkoholowym z mekoniną w obecności potażu odtwarzają alkaloidy wyjściowe (Perkin, Robinson).

Syntezy kotarniny i hydrastyniny dokonał Decker wychodząc z safrolu (str. 338) w następujący sposób:





sól hydrastyniny

Substancją wyjściową do syntezy kotarniny była metoksypochodna safrolu — *mirystycyna*.

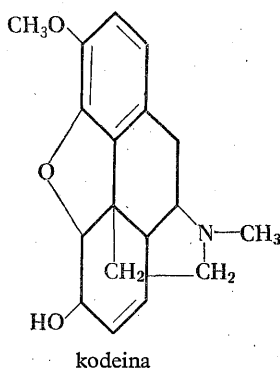
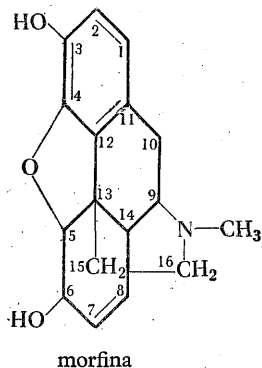
Morfina, kodeina i tebaina. W opium, tj. w wysuszonym mlecznym soku wyciekającym z uszkodzonych niedojrzałych główek maku (*Papaver somniferum*), oprócz narkotyny (str. 671), występującej w ilości 5—6%, i papaweryny (str. 669) wykryto jeszcze około 20 alkaloidów mniej lub bardziej bliskich sobie pod względem budowy. Najważniejsza z nich jest *morfina* $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$. Zawartość jej w opium mocno się waha, średnio wynosi około 10%. Najbliższymi morfinie są alkaloidy *kodeina* $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ (zawartość w opium 0,2—1,2%) i *tebaina* $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ (0,2%). Trzy te alkaloidy, w przeciwieństwie do słabo zasadowej narkotyny, są mocnymi zasadami.

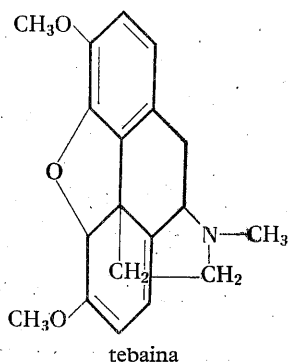
Morfina krystalizuje zwykle z jedną cząsteczką wody, bezwodna topi się z rozkładem w temp. 254°C . W wodzie morfina rozpuszcza się słabo, jeszcze gorzej w eterze, octanie etylu i benzenie. Chlorowodorek morfiny krystalizuje z trzema cząsteczkami wody, rozpuszcza się dobrze w gorącej wodzie, trudno — w zimnej, wykazuje odczyn obojętny. Morfina jest optycznie czynna — skręca płaszczyznę światła spolaryzowanego w lewo. Morfina i jej sole są bardzo trujące, w małych ilościach działają przede wszystkim uspokajająco, w większych wywołują narkozę, a następnie sen. Chlorowodorek morfiny znajduje poważne zastosowanie w medycynie jako środek uśmierzający ból i nasenny.

Kodeina krystalizuje z wody i wodnego roztworu alkoholu z jedną cząsteczką wody, z eteru i benzenu — bezwodna (t_f 155°C). W wodzie rozpuszcza się trudno, łatwo w eterze, alkoholu i benzenie, nie rozpuszcza się w zasadach; jest lewoskrętna. Kodeinę i jej sole stosuje się w medycynie jako środek przeciwko kaszlowi — zmniejsza wrażliwość nerwów błon śluzowych. Do tego samego celu stosuje się otrzymywany przez alkilowanie morfiny eter etylowy, nazywany *dioniną*.

Tebaina (płatki o t_f 193°C) jest bardzo trująca, podobnie jak strychnina wywołuje skurcze.

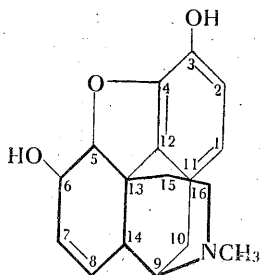
Budowę alkaloidów grupy morfiny ustalił ostatecznie Robinson (1925). Wszystkie zawierają szkielet uwodornionego częściowo fenantrenu:





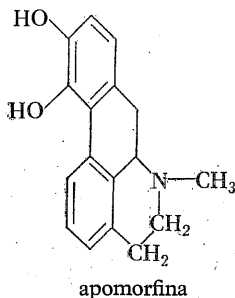
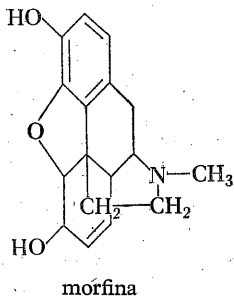
Z tak napisanych wzorów strukturalnych widać wyraźnie, że alkaloidy te są pochodnymi częściowo uwodornionego fenantrenu.

Jeżeli jednak wzór morfiny napisze się inaczej, a mianowicie: sześciocząłowy pierścień zawierający azot utworzy się z atomów węgla 9,14,13 i łańcucha $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-$, a skondensowany z nim sześciocząłowy pierścień węglowy z węgli 5, 6, 7, 8, 13, 14, powstaje wtedy znana postać szkieletu izochinolinowego:



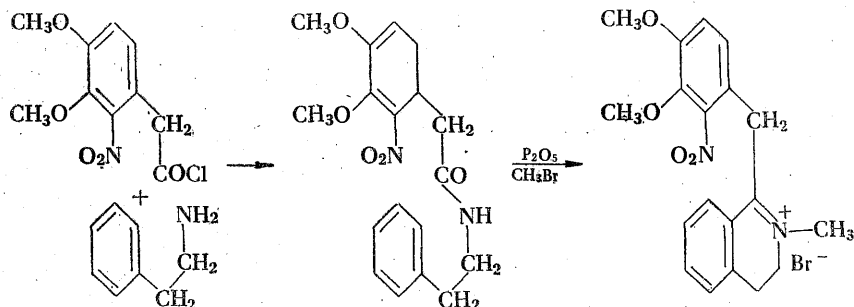
Z napisanego w ten sposób wzoru jest widoczne pokrewieństwo istniejące między alkaloidami grupy morfiny a papaweryną i narkotyną.

Pokrewieństwo tych alkaloidów z fenantrenem przejawia się w szeregu przemian prowadzących do prostszych pochodnych fenantrenu (str. 676). Szereg innych reakcji prowadzących do otrzymywania złożonych pochodnych izochiniliny pociąga za sobą głęboko sięgające przegrupowania atomów w cząsteczce morfiny. Na przykład podczas ogrzewania morfiny z kwasami następuje rozerwanie wiązania eterowego, odszczepienie cząsteczki wody i przemieszczenie łańcucha $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_3$ od C_{13} do C_8 . W wyniku z morfiny powstaje apomorfiną zawierająca już nie jeden, jak w morfinie, lecz dwa pierścienie aromatyczne:

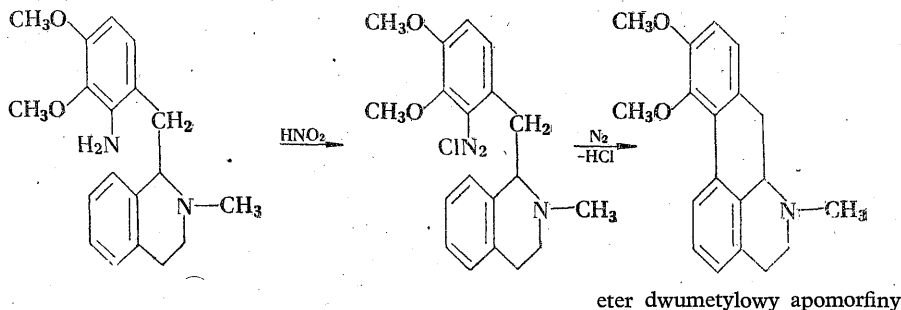


Łatwość, z jaką zachodzi to przegrupowanie, tłumaczy się powstawaniem nowego układu aromatycznego.

Budowę apomorfiny potwierdzono ostatecznie syntezą odpowiadającego jej eteru dwumetylowego (Späth, 1929). Przez działanie β -fenyloetyloaminy na chlorobezwodnik kwasu 3,4-dwumetoksy-2-nitrofenylooctowego otrzymano odpowiedni amid. Pod wpływem pięciotlenku fosforu otrzymany amid zamyka pierścień dwuhydroizochinolinowy, a pod działaniem bromku metylu pochodna dwuhydroizochinolinowa przekształca się w bromometylan:



Redukując uzyskiwano równocześnie całkowite uwodornienie pierścienia zawierającego azot i przemianę grupy nitrowej w aminową. Sól aminy dwuazowano, a powstała sól dwuazoniową ogrzewano ze sproszkowaną miedzią; w tych warunkach odszczepiała się cząsteczka azotu i między rdzeniami benzenowymi zamykał się pierścień:



Apomorfina znajduje zastosowanie w medycynie dzięki silnemu działaniu wymiotnemu. W małych dawkach działa ślinitwórczo.

Spośród trzech atomów tlenu w cząsteczce morfiny jeden wykazuje charakter fenolowy, drugi — alkoholowy, a trzeci — eterowy.

Dzięki obecności fenolowej grupy hydroksylowej morfina rozpuszcza się w tłuszczach, z chlorkiem żelazowym zaś tworzy niebieskie zabarwienie. Eterowy atom tlenu tworzy nietrwały pierścień tlenkowy (hydrofuranowy).

Zasadowe roztwory morfiny utleniają się łatwo na powietrzu. Cząsteczka morfiny traci podczas tego jeden atom wodoru i przechodzi w *dwuhydroksydwumorfine*, czyli *pseudomorfine* (znalezioną także w opium).

Podczas działania na morfinę bezwodnikiem octowym atomy wodoru obu grup hydroksylowych zostają podstawione przez grupy acetylowe i otrzymuje się *dwuacetylmorfinę*, zwaną *heroiną*. Znajduje ona w medycynie podobne zastosowanie jak kodeina.

W roztworach zasadowych pod działaniem CH_3J i innych środków metylujących z morfiny powstaje kodeina. A więc kodeina jest eterem metylowym morfiny, przy czym fenolowa grupa hydroksylowa morfiny przekształca się w grupę metoksyłową. Reakcję tę stosuje się w przemyśle do otrzymywania kodeiny z morfiny.

W Związku Radzieckim w celu otrzymania kodeiny stosuje się znaną metodę (W. M. Radionow i współpr.) termicznego rozkładu morfinianu trójmetylofenyloamonowego. Odpowiednią czwartorzędową zasadę otrzymuje się przez działanie CH_3Cl lub estru metylowego kwasu p-toluenosulfonowego na dwumetyloanilinę.

Następnie na produkt przyłączenia działa się alkoholem sodu. Podczas utleniania kodeiny alkoholowa grupa hydroksylowa utlenia się do grupy karbonylowej i otrzymuje się keton — *kodeinon*. Ten sam keton otrzymuje się podczas działania na tebainę rozcieńczonymi kwasami, wydziela się przy tym alkohol metylowy.

Porównanie wzorów kodeiny i tebainy (str. 672 i 673) wskazuje, że tebaina jest eterem metylowym enolowej postaci ketonu izomerycznego z kodeiną i że otrzymanie z tebainy kodeinonu wymaga przesunięcia podwójnego wiązania.

Obecność podwójnego wiązania w kodeinie i w kodeinonie przejawia się w tym, że oba te związki łatwo przyłączają dwa atomy wodoru tworząc *dwuhydrokodeinę* i *dwuhydrokodeinon*.

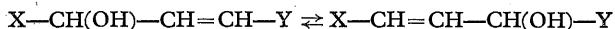
Podczas działania na morfinę i kodeinę kwasem solnym, jak również chlorowymi związkami fosforu, następuje podstawienie alkoholowej grupy hydroksylowej chlorem.

Wskutek częściowej waldenowskiej inwersji (patrz t. I, str. 700) otrzymuje się wtedy mieszaninę dwóch stereoisomerycznych substancji noszących nazwy α - i β -*chloromorfidów* i odpowiednio α - i β -*chlorokodeidów*.

Podczas wymiany (przez działanie wody) atomów chloru na grupę hydroksylową z α - i β -chlorokodeidów otrzymuje się nie tylko stereoisomeryczne kodeinę i izokodeinę, dające podczas utleniania identyczny kodeinon, ale wskutek izomeryzacji powstają także strukturalne izomery kodeiny: stereoisomeryczne *pseudokodeina* i *allopseudokodeina*, tworzące podczas utleniania strukturalny izomer kodeinonu — *pseudokodeinon*.

Kodeinon podczas redukcji wytwarza mieszaninę kodeiny i izokodeiny, pseudokodeinon — mieszaninę pseudokodeiny i allopseudokodeiny.

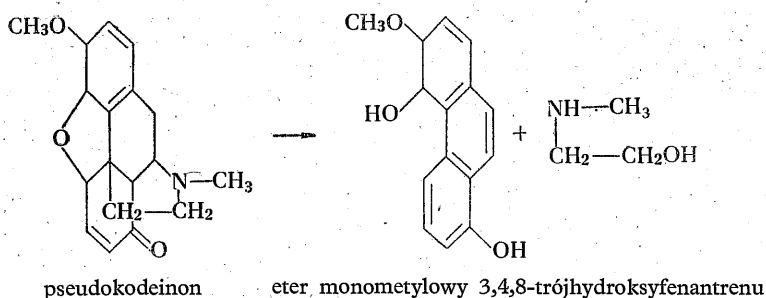
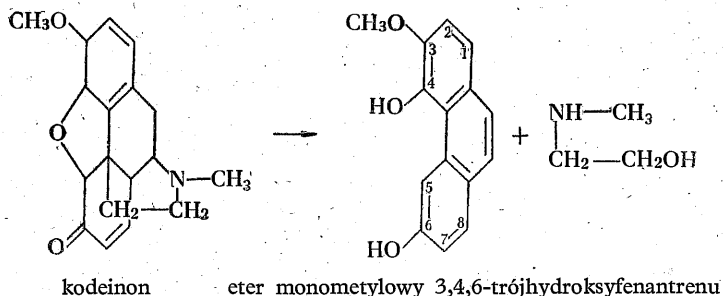
Zachodząca izomeryzacja stanowi przykład przemiany typu



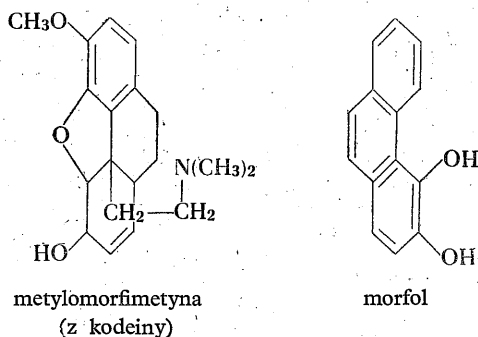
A więc, gdy kodeina i izokodeina zawierają grupy hydroksylowe przy 6 atomie węgla w trzecim pierścieniu benzenowym fenantrenu, wówczas w pseudokodeinie i allopseudokodeinie grupy

hydroksylowe połączone są z 8 atomem węgla. Stwierdzamy to przeprowadzając kodeinon i pseudokodeinon w różne pochodne fenantrenu.

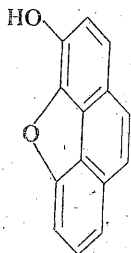
Kodeinon podczas ogrzewania z bezwodnikiem octowym odszczepia cząsteczkę alkoholu metyloaminoetylowego i tworzy jednometylowy eter 3,4,6-trójhdroksyfenantrenu, a pseudokodeinon — odpowiednio eter jednometylowy 3,4,8-trójhdroksyfenantrenu:



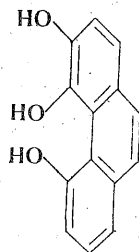
Z morfiny, kodeiny, tebainy i wielu ich pochodnych podczas destylacji z pyłem cynkowym otrzymuje się fenantren. Podczas działania alkaliów na jodometylany izomerycznych kodein (str. 675) otrzymuje się z wydzieleniem HJ izomeryczne *metylomorfimetyny*. Związki te ogrzewane z bezwodnikiem octowym dają eter jednometylowy dwuhydroksyfenantrenu nazwany *morfolęm* i otrzymany syntetycznie metodą Pschorra (str. 483):



Podczas ogrzewania metylomorfinetyny z alkaliami powstaje eter metylowy morfenolu. Morfenol stapiany z alkaliami daje 3,4,5-trójhidroksyfenantren:

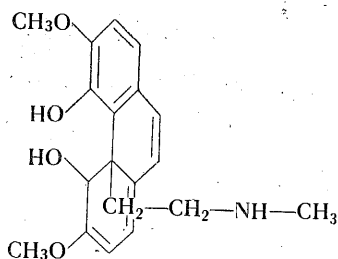


morfenol

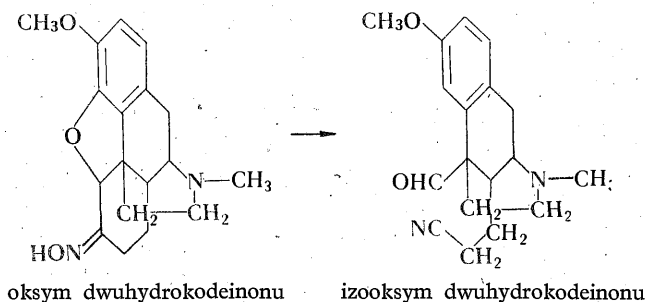


3,4,5-trójhidroksyfenantren

Tebaina, podobnie jak kodeinon i metylomorfinetyna, odszczepia łatwo boczny łańcuch z azotem tworząc pochodną fenantrenu. Przez działanie bezwodnika octowego na tebainę powstaje eter dwumetyłowy 3,4,6-trójhidroksyfenantrenu, nazywany *tebaolem*. Tebaina ogrzewana z rozcieńczonym kwasem solnym daje drugorzędową zasadę — *tebeningę*:



Otrzymany wskutek izomeryzacji i uwodornienia tebainy dwuhydrokodeinon tworzy oksym który pod wpływem POCl_3 przechodzi w izooksym:



oksym dwuhydrokodeinonu

izooksym dwuhydrokodeinonu

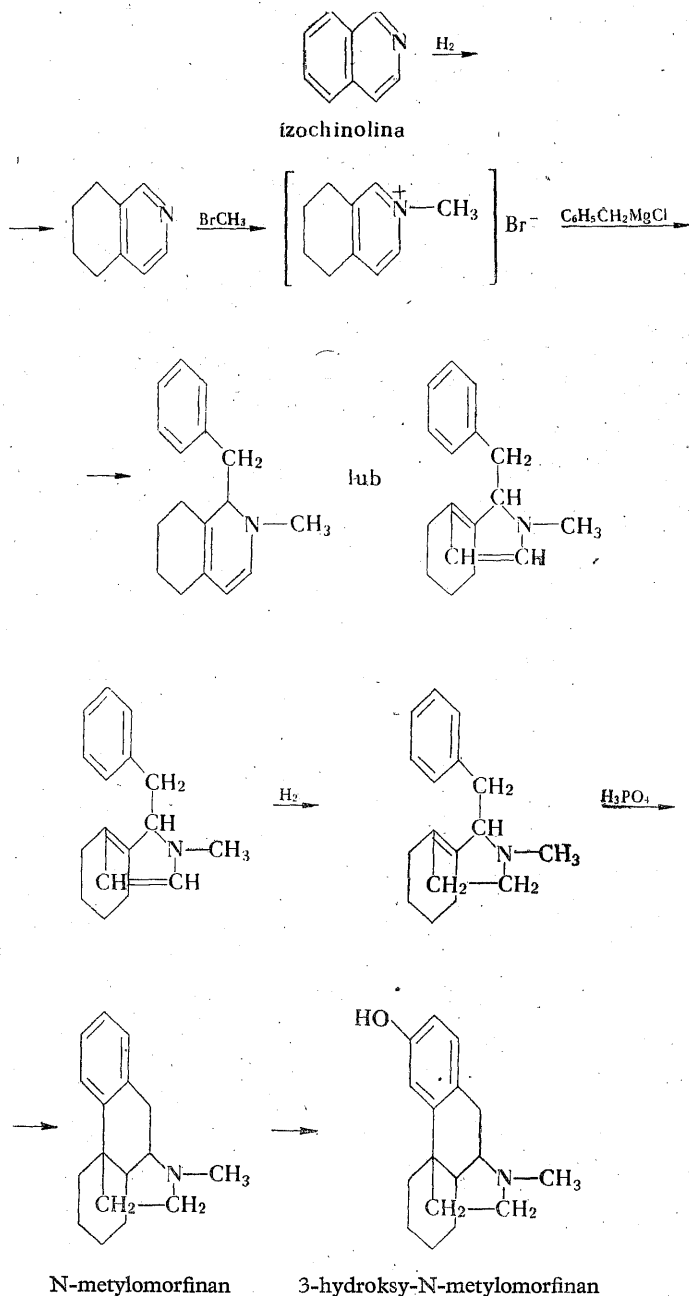
Po ustaleniu budowy izooksymu jako aldehydonitrylu, którego łańcuch $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)-$ wiąże się z 13 atomem węgla, stwierdzono ostatecznie, że łańcuch ten znajduje się między 13 i 9 atomem węgla rdzenia fenantrenowego.

Przemiana oksymu dwuhydrokodeinonu w izooksym przypomina przemianę oksymu benzoiny zachodzącą w takich samych warunkach (patrz przegrupowanie Beckmana na str. 281).

Utleniając tebainę wodą utlenioną lub kwasem chromowym otrzymuje się *hydroksykodeinon* $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$, który redukuje się amalgamatem sodu do *dwuhydroksykodeinonu* $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ stoso-

wanego w medycynie pod nazwą *eukodalu* lub *teokodyny* jako narkotyczny środek uśmierzający ból. Zakłada się, że związki te różnią się od kodeinonu i dwuhydrokodeinonu obecnością grupy hydroksylowej przy 7 atomie węgla.

W 1952 r. dokonano po raz pierwszy pełnej syntezy kodeiny, a z niej i morfiny (Gates i Tschudi).



Skomplikowana ta synteza złożona z przeszło 20 przejść nie nadaje się oczywiście do realizacji przemysłowej. Znaczenie jej polega na ostatecznym potwierdzeniu ustalonej poprzednio budowy i konfiguracji przestrzennej alkaloidów grupy morfiny.

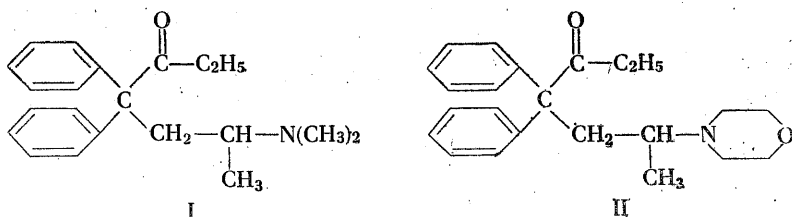
Stosunkowo niedawno otrzymano syntetycznie szereg substancji mających węglowo-azotowy szkielet morfiny.

Zaproponowaną w celu ich otrzymania drogę (Grewe 1946) wskazuje podany schemat.

Grupę hydroksylową można wprowadzić w jednym z pierwszych etapów syntezy (do alkilowania izochinoliny można wziąć związek z grupą hydroksylową). Przejścia od N-metylomorfinanu do 3-hydroksypochodnej można dokonać nitrując metylomorfinan w rdzeniu aromatycznym, a następnie redukując, dwuazując i wymieniając grupę dwuazową na grupę hydroksylową.

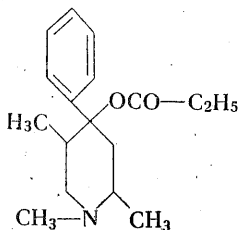
3-Hydroksy-N-metylomorfinan tworzy kryształy o temp. top. 251—253°C, chlorowodorek jego topi się w temp. 176—178°C. Substancja ta, podobnie jak morfina, wywołuje długotrwałe intensywne znieczulenie i stanowi jedną z lepszych jej namiastek.

W celu zastąpienia morfiny poleca się obecnie szereg syntetycznych preparatów nie wywołujących przyzwyczajenia przy stałym używaniu. Należą do nich 6-dwumetyloamino-4,4-dwufenyloheptan-3-on (I) i 6-morfolino-4,4-dwufenyloheptan-3-on (II):



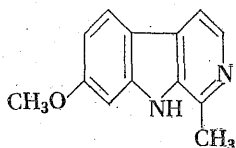
Preparaty te mają podobne do morfiny własności terapeutyczne i znane są pod nazwami: *amidonu*, *dolofiny*, *metodonu*, *fenadonu*.

W Związku Radzieckim jako namiastkę morfiny zaproponowano (J. N. Nazarov) *promedol* — ester kwasu propionowego i 1,2,5-trójmetylo-4-fenylo-4-piperidolu:

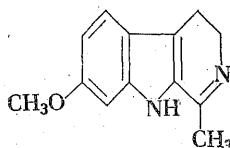


Alkaloidy pochodne indolu

Harmina i harmalina. Spośród stosunkowo prostych alkaloidów do tej grupy należą alkaloidy mogilnika stepowego (*Peganum harmala*) — *harmina* $C_{13}H_{12}ON_2$ i *harmalina* $C_{13}H_{14}ON_2$.

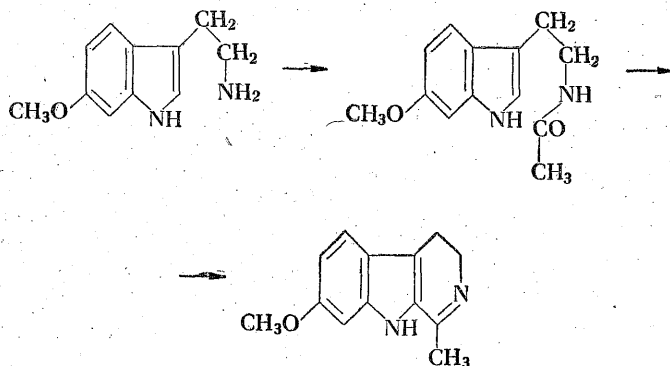


harmina
(t_f 257—258°C)



harmalina
(t_f 250—251°C)

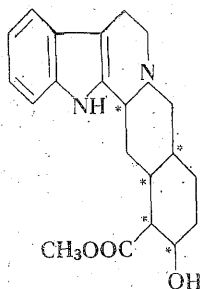
Harminę wyodrębnił J. F. Fritzsche (1847), harmalinę Goebel (1841). Syntezy harmaliny dokonano w 1927 r. (Perkin, Robinson, Manske) sposobem dość skomplikowanym. Prościej harmalinę syntezuje się sposobem Bischlera-Napieralskiego (str. 623) z metylohydroksypochodnej β -indolioloetyloaminy (Späth 1930):



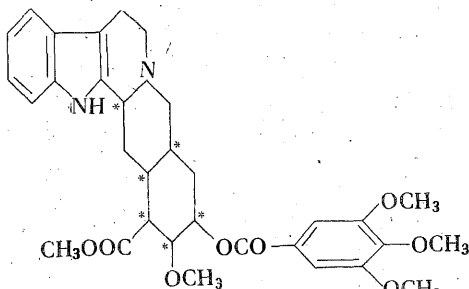
Harmalina redukowana wobec sproszkowanego palladu przechodzi w harminę.

Roztwory soli harminy i harmaliny wykazują silną fluorescencję (odpowiednio niebieską i zielonkawożółtą), roztwory harmaliny są zabarwione na żółto. Oba te alkaloidy pobudzają centralny układ nerwowy; w większych dawkach wywołują skurcze. Harminę stosuje się jako lek w niektórych chorobach nerwowych (parkinsonizm).

Johimbina i rezerpina. W korze południowoamerykańskiego drzewa z rodziny marzanowatych (*Corynanthe Yohimbe*) występują alkaloidy (wyodrębniono 11 zasad), spośród których głównym jest *johimbina* $C_{21}H_{26}O_3N_2$ (t_f 234,5°C), wydzielona przez Spiegela w 1896 r.



johimbina



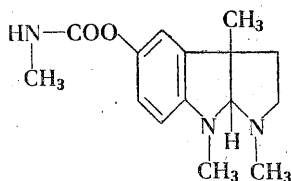
rezerpina

Johimbina występuje również w różnych odmianach *Rauwolfia* — rośliny zawierającej około 25 alkaloidów, m. in. bardzo ważny alkaloid *rezerpinę*.

Podczas destylacji z pyłem cynkowym johimbina i rezerpina dają harminę (dokładniej, szkielet harminy bez grupy metoksyłowej), izochinolinę i mieszaninę krezoli. Johimbina ma pięć asymetrycznych atomów węgla, rezerpina — sześć. Budowę johimbiny potwierdzono ostatnio syntezą (N. A. Preobrażenski, 1957). Johimbina obniża ciśnienie krwi, w małych dawkach pobudza oddychanie, większych — wywołuje porażenie ośrodkowego. Poraża ośrodki naczyniowo-ruchowe przedłużonego rdzenia, wywołuje przyływy krwi do skóry i błon śluzowych. Znajduje zastosowanie w medycynie i weterynarii. Rezerpinę stosuje się w medycynie pod nazwą *serpasilu* jako lek uspokajający i obniżający ciśnienie krwi.

Ezeryna (fizostygmina). W bobie kalabarskim — nasionach południowoafrykańskiej rośliny *Physostigma venenosum* z rodziny strączkowych (strąki te krajowcy nazywają „esera“) występuje *ezeryna*, czyli *fizostygmina* $C_{15}H_{21}O_2N_3$. Znana jest w dwóch odmianach o temp. top. $106^{\circ}C$ i $86-87^{\circ}C$. Podczas hydrolizy zasadami ezeryna rozpada się na CO_2 , *metyloaminę* i *ezerolinę* — substancję o własnościach fenolu. Natomiast podczas destylacji ezeryny z pyłem cynkowym powstaje α -metyloindol i N-metyloindol.

Dla ezeryny zaproponowano wzór (bracia Połonowscy 1925) potwierdzony następnie przez syntezę w 1935 r. (Julian i Piki):



Ezeryna jest bardzo trująca. Podwyższa ciśnienie krwi, działa na centralny układ nerwowy oraz na muskulaturę, początkowo pobudzająco, a następnie porażająco. Stosuje się ją w okulistyce jako antagonistę atropiny, ponieważ zwęża źrenicę.

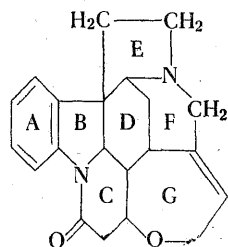
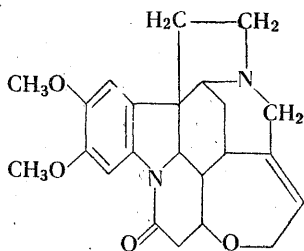
Strychnina i brucyna. Z nasion rosnących na Filipinach i w Indonezji gatunków *Strychnos* (kulczyba), zwłaszcza ze *Strychnos nux-vomica* i *Strychnos Ignatii*, Pelletier i Caventou już w 1818 r. wyodrębnili dwa alkaloidy — strychninę i brucynę.

Strychnina tworzy drobne graniastosłupy (t_f $286-288^{\circ}C$), bezwodna brucyna topi się w temp. $178^{\circ}C$, tworzy uwodnione kryształy z czterema cząsteczkami wody topiące się w temp. $105^{\circ}C$.

Brucyna różni się od strychniny występowaniem dwóch grup metoksyłowych zamiast atomów wodoru. Podczas destylacji z pyłem cynkowym oba alkaloidy dają indol i chinolinę, stapiane z alkaliami β -pikolinę i β -kolidynę, a destylowane z wapnem również i karbazol.

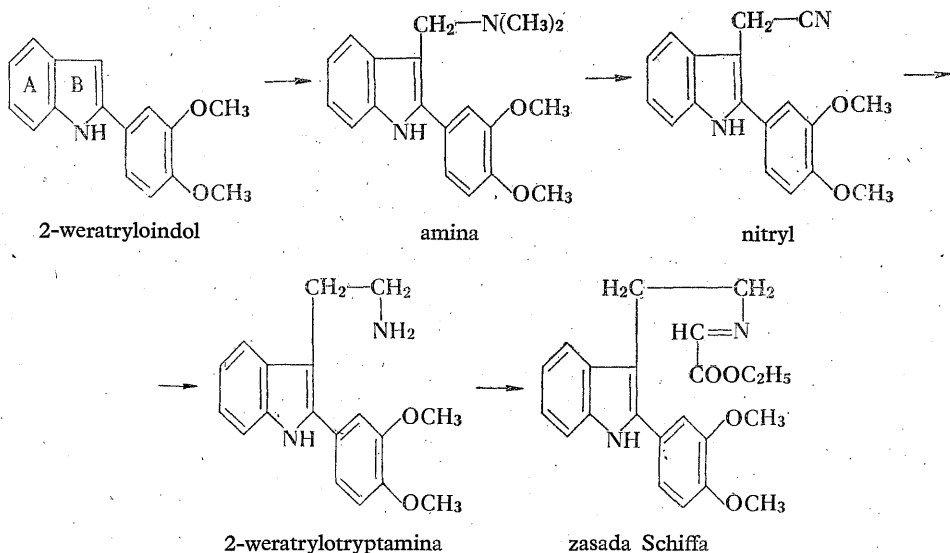
Podczas utleniania w określonych warunkach (np. CrO_3) z obu alkaloidów otrzymuje się ten sam kwas zawierający oba atomy azotu, lecz nie mający grup metoksyowych (kwas Hannsena). Stanowi to dowód, że podczas utleniania otwiera się pierścień aromatyczny, mający obie grupy metoksyowe.

Budowę tych alkaloidów studiowało wielu badaczy (należy zwłaszcza wymienić Leuchsa, Wielanda, Robinsona, Preloga). Ostatecznie w 1946 r. Robinson zaproponował następujące wzory:

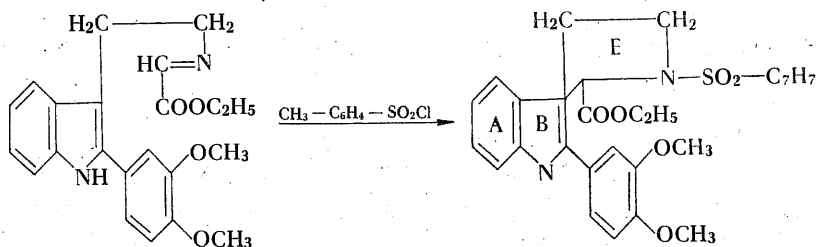
strychnina $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$ brucyna $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$

W 1954 r. wzory te potwierdzono przez całkowitą syntezę strychniny (Woodward ze współpr.) złożoną sponad 25 przejść.

Woodward syntezował strychninę wychodząc z 2-weratryloindolu, który można otrzymać np. według metody E. Fischera (str. 551), kondensując fenylotryptaminę z acetylowatratonem. Działając na 2-weratryloindol zawierający już pierścienie A i B szkieletu strychniny aldehydem mrówkowym i dwumetyloaminą otrzymał on aminę, którą początkowo przekształcił działaniem jodku metylu w czwartorzędowy jodek, a następnie działaniem cyjanku sodowego (w dwumetyloformamidzie) — w nityl. Nityl ten przez redukcję wodorkiem litowo-glinowym lub katalityczną wodorem przeprowadzono w 2-weratrylotryptaminę, z której przez kondensację z estrem etylowym kwasu glioksylowego otrzymano zasadę Schiffa:

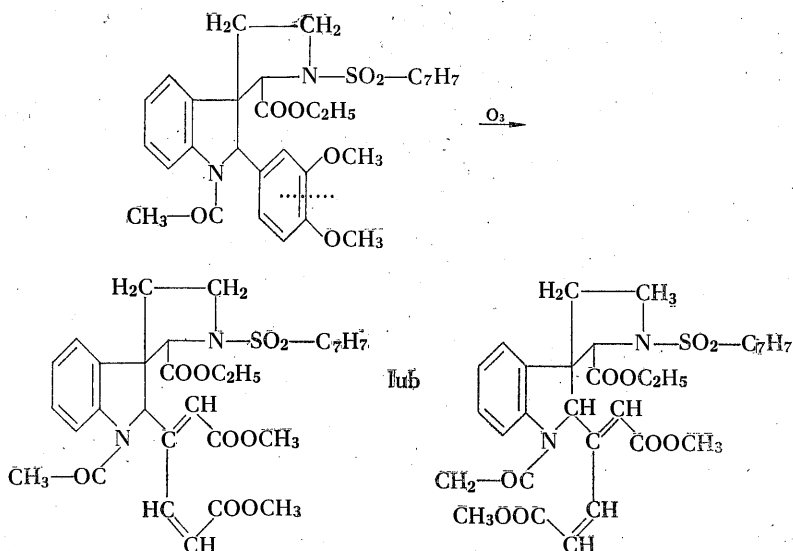


Podczas działania na zasadę Schiffa chlorkiem p-toluenosulfonowym wobec pirydyny udało się zamknąć pierścień E szkieletu cząsteczki strychniny:

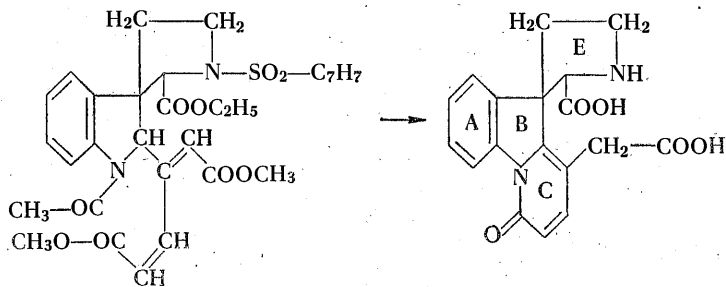


Otrzymany produkt mający pierścień już nie indolowy, lecz indoleninowy, po częściowym uwodornieniu za pomocą wodoru sodowo-borowego i acetylowaniu poddano ozonizacji.

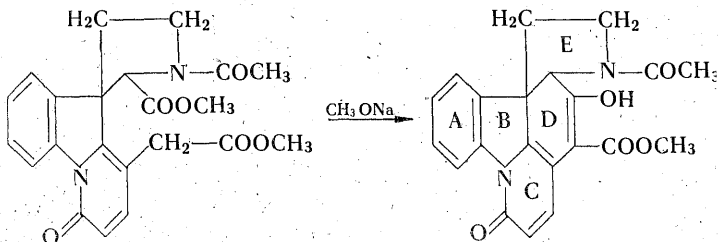
Ozonizacja spowodowała zerwanie metoksylovanego pierścienia benzenowego między sąsiednimi atomami węgla związanymi z grupami metoksyłowymi i do utworzenia pochodnej estru mukonowego, dla której możliwe są dwie konfiguracje:



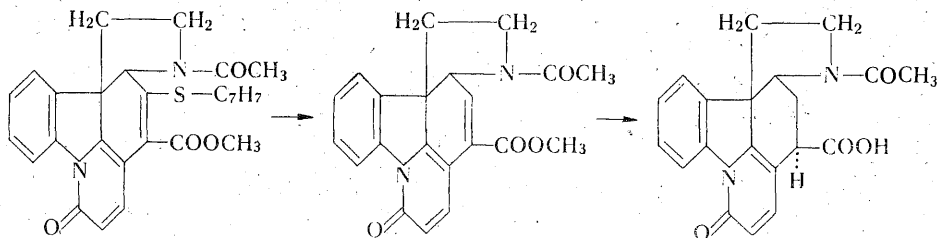
Podczas działania na ten ester roztworem HCl w alkoholu metylowym następowało odszczepienie grupy acetylowej od indolowego atomu azotu i metoksyłowej grupy estru mukonowego prowadzące do zamknięcia pierścienia C szkieletu strychniny:



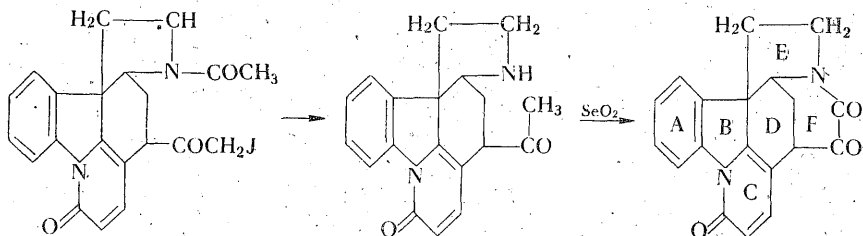
Otrzymany produkt po acetylowaniu azotu grupy iminowej i estryfikacji obu grup karboksylowych okazał się zdolny do kondensacji estrowej za pomocą metylami sodu. W ten sposób udało się zamknąć sześcioczłonowy karbocykliczny pierścień *D* szkieletu strychniny:



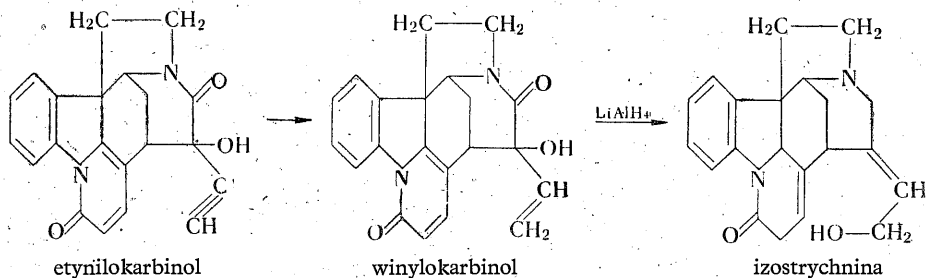
Hydroksylową grupę pierścienia *D* zestryfikowano chlorkiem p-toluenosulfonowym w obecności pirydyny, a następnie wymieniono na grupę siarczkową w reakcji z solą sodową benzylomerkaptanu. Przez uwodornienie otrzymanego siarczku wodorem na szkieletowym katalizatorze niklowym otrzymano związek nie zawierający siarki, lecz mający podwójne wiązanie w pierścieniu *D*. Dalsze działanie wodorem (w obecności palladu na węglu) doprowadziło do selektywnego uwodornienia tego podwójnego wiązania. Otrzymano w tych warunkach ester odmiany *cis*. Okazało się jednak, że można izomeryzować go na racemiczny ester postaci *trans*, z którego jako sól z chinidyną otrzymano odmianę lewoskrętną identyczną z odpowiednim produktem degradacji naturalnej strychniny:



Następnie zadanie polegało na zamknięciu sześcioczłonowego pierścienia *F* szkieletu strychniny zawierającego azot. W tym celu grupę karboksylową przekształcono kolejno w chloroacylową, dwuazoketonową, jodoketonową i, wreszcie, w metyloketonową. Po energicznej hydrolizie kwasowej odszczepiono grupę acetylową od azotu pierścienia *E*. Powstała przy tym początkowo mieszanina *cis*- i *trans*-metyloketonów. Wyodrębniony z mieszaniny izomer *trans* po utlenieniu grupy metylowej dwutlenkiem selenu w alkoholu etylowym utworzył *dehydrostrychninon* (zamknięcie pierścienia *F*):

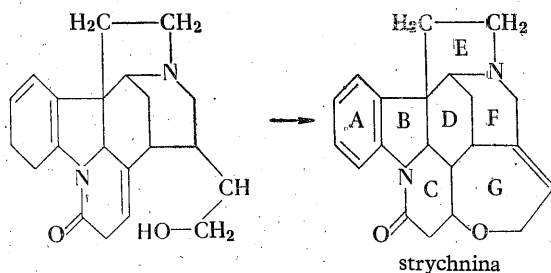


Przez ostrożne działanie acetylenkiem sodu (ale nie litu lub potasu) dehydrostrychninon udało się przeprowadzić w etynilokarbinol, który następnie przez częściowe uwodornienie potrójnego wiązania na specjalnym katalizatorze przekształcono w odpowiadający winylokarbinol. Działając na ten winylokarbinol wodorkiem litowo-glinowym udało się zredukować grupę ketonową w pierścieniu *F* do grupy metylenowej i częściowo uwodornić α -pirydynowy pierścień *C*. Otrzymany związek podczas ogrzewania w zatopionej rurce w temp. 120°C z roztworem bromowodoru w kwasie octowym przekształcił się w *izostrychninę*:



Podczas przejścia od winylokarbinolu do izostrychniny oprócz redukcji zachodzi izomeryzacja łańcucha winylowego według tego samego schematu, jaki miał miejsce podczas przejścia od kodeiny do pseudokodeiny (str. 000).

Przemianę izostrychniny w strychninę, tj. zamknięcie ostatniego siedmioczłonowego pierścienia *G*, przeprowadził Prelog ze współpracownikami już w 1948 r. ogrzewając izostrychninę z bezwodnym potażem w alkoholu etylowym:



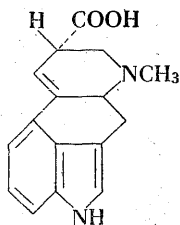
Syntetyczna strychnina wykazywała takie same własności jak produkt naturalny.

Strychnina i brucyna są optycznie czynne. Brucyna jest lewoskrętna $[\alpha]_D = -120^\circ$. Tworzy dobrze krystalizujące sole, a ponieważ jest stosunkowo tania, stosuje się więc ją często w laboratorium do rozszczepiania racemicznych mieszanin kwasów na izomery optyczne. Brucyny używa się jako czułego odczynnika na kwas azotowy, z którym daje krwawoczerwone zabarwienie.

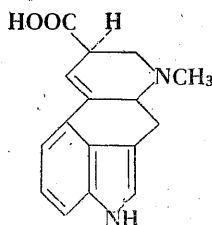
Strychnina jest jedną z najbardziej trujących substancji (śmiertelna dawka dla człowieka wynosi około 0,03 g). Wywołuje ogólne pobudzenie centralnego układu nerwowego, w większych dawkach — drgawkowe skurcze mięśni i śmierć wskutek uduszenia. W medycynie strychninę stosuje się jako środek pobudzający

w ogólnym osłabieniu oraz przy osłabieniu działalności serca. Antagonistami strychniny i brucyny oraz odtrutkami mogą być alkaloidy kurary (str. 668)

Ergoalkaloidy*. Główną substancją czynną sporyszu (przetrwalnikowa postać grzybka *Claviceps purpurea* pasożytującego na kłosach żyta i innych roślin trawiastych) stanowi grupa ergoalkaloidów — pochodnych kwasu linerginowego lub izolizerginowego:

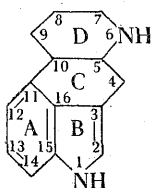


kwas lizerginowy



kwas izolizerginowy

Podstawę budowy tych kwasów różniących się między sobą tylko rozmieszczeniem podstawników przy atomie węgla związanym z grupą karboksylową stanowi układ złożony z czterech pierścieni (*A*, *B*, *C* i *D*), które można rozpatrywać jako rdzenie indolu (pierścienie *A* i *B*), uwodornionej chinoliny (pierścienie *C* i *D*) oraz naftalenu (pierścienie *A* i *C*):

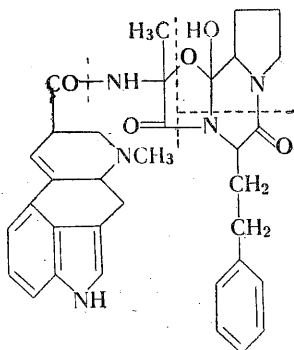


Do chwili obecnej zidentyfikowano 12 alkaloidów tej grupy i podzielono je na 6 par: każdemu lewoskrętnemu izomerowi, fizjologicznie aktywnemu, odpowiada słabo aktywny prawoskrętny izomer.

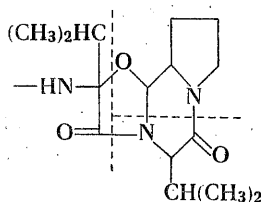
Produktem zasadowej hydrolizy aktywnych izomerów jest kwas lizerginowy (t_f 238°C; $[\alpha]_D = +40^\circ$), słabo aktywne izomery dają kwas izolizerginowy (t_f 218°C $[\alpha]_D = 281^\circ$). Dalsze produkty hydrolizy ergoalkaloidów — aminokwasy, ketonokwasy, dwuketonopiperazyny lub aminoalkohole — wiążą się z układem kwasu lizerginowego za pomocą azotu amidowego.

Badanie produktów hydrolizy ergoalkaloidów pozwoliło zaproponować dla nich dostatecznie uzasadnione wzory. Na przykład *ergotamina* (t_f 213–214°C; $[\alpha]_D = 192^\circ$), dająca podczas rozszczepiania (patrz linie przerywane), oprócz kwasu lizerginowego, kwas pirogronowy, L-fenylalaninę i D-prolinę ma prawdopodobnie następującą budowę:

* Alkaloidy sporyszu (przyp. tłum.).



Ergotoksyna, czyli *ergokornina* (t_t 190—200°C z rozkł., $[\alpha]_D = 226^\circ$), rozszczepia się na kwas lizerginowy, kwas dwumetylopirogronowy, L-walinę i D-prolinę, a więc jej układ peptydowy ma budowę:



Preparaty sporyszu i ergoalkaloidy wywołują skurcze mięśni gładkich (zwłaszcza skurcze macicy); stosuje się je w ginekologii. Uwodorniona w pierścieniu *D*-dwuhydroergotamina i dwuhydroergotoksyna znajdują zastosowanie w terapii chorób sercowych.

Alkaloidy pochodne imidazolu

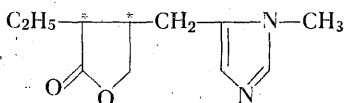
W przyrodzie znaleziono tylko kilku przedstawicieli tej grupy alkaloidów, a mianowicie alkaloidy afrykańskiej rośliny *Pilocarpus jaborandi* i pewnych innych roślin tego rodzaju. Główny alkaloid *Pilocarpus jaborandi*, nazywany *pilokarpiną*, pobudza obwodowe zakończenia nerwów regulujących działanie ślinianek i wydzielanie potu; obniża śródoczne ciśnienie i zwęża źrenicę.

Pilokarpinę stosuje się głównie w okulistyce w przypadku jaskry i innych chorób oczu.

Pilokarpina $C_{11}H_{16}O_2N_2$ (igły o t_t 34°C) łatwo rozpuszczalna w wodzie, alkoholu i eterze jest prawoskrętna. Pilokarpina ogrzewana z zasadami przechodzi w stereoisomeryczną *izopilokarpinę* (gęsty olej, t_{wz} 261°C przy 10 mm).

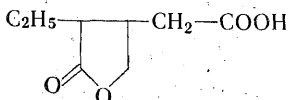
Przemianie tej ulegają również sole pilokarpiny podczas ogrzewania.

Pilokarpina i izopilokarpina mają następującą budowę:

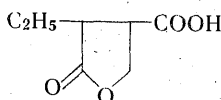


Zgodnie z laktonową budową rozpuszczają się w zasadach, dając sole hydroksy-kwasów *pilokarpowego* i *izopilokarpowego*.

Izopilokarpina podczas utleniania odszczepia jednometylomocznik i tworzy *kwas homopilopowy*; podczas energiczniejszego utleniania otrzymuje się *kwas pilopowy*:



kwas homopilopowy

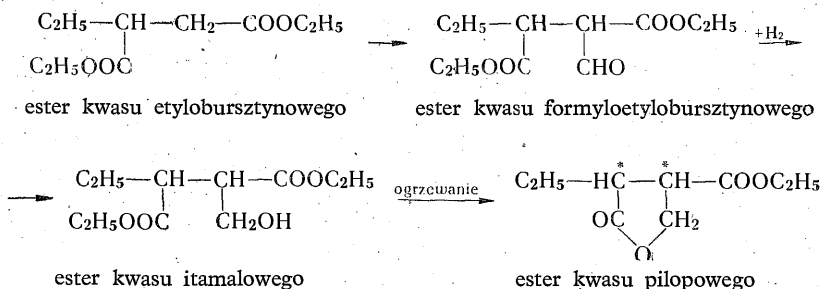


kwas pilopowy

Racemiczny kwas pilopowy topi się w temp. 90—91°C, prawo- i lewoskrętny — w temp. 122°C.

Podczas utleniania pilokarpiny otrzymuje się zwykle te same kwasy wskutek izomeryzacji jej na izopilokarpinę, natomiast podczas utleniania jodometylanów pilokarpiny i izopilokarpiny ozonem otrzymano metyloamidy dwóch różnych kwasów — homopilopowego i izohomopilopowego.

Budowa kwasu pilopowego otrzymanego z izopilokarpiny, a więc i laktonowej części alkaloidu została potwierdzona syntezą (A. E. Cziczibabin i N. A. Preobrażenski, 1929). Kondensując ester etylobursztynowy z estrem mrówkowym i redukując otrzymaną mieszaninę stereoizomerycznych estrów formyloetylobursztynowych, otrzymano mieszaninę estrów *kwasów itamalowych*. Kwasy te podczas ogrzewania utworzyły mieszaninę estrów dwóch stereoizomerycznych optycznie nieczynnych kwasów pilopowych (odpowiednio do obecnych w cząsteczce dwóch asymetrycznych atomów węgla). Jeden z nich okazał się nietrwały i, podobnie jak pilokarpina, przechodził podczas ogrzewania w trwalszy izomer:



Oba stereoizomeryczne optycznie nieczne kwasy pilopowe przez krystalizację w postaci soli ze strychniną i brucyną rozdzielono na optyczne antypody. Prawoskrętny antypod trwałego kwasu okazał się identyczny z kwasem pilopowym powstającym z izopilokarpiny (kwas α -izopilopowy). D-Antypod mniej trwałego kwasu pilopowego odpowiada prawdopodobnie konfiguracją pilo-

karpinie (kwas D-pilopowy). Przez działanie na chlorobezwodnik kwasu pilopowego dwuazometanem, a następnie alkoholem w obecności tlenku srebra otrzymano kwas homopilopowy.

Syntezy pilokarpiny z kwasów homopilopowego i izohomopilopowego dokonał N. A. Preobrażenski (1936).

Alkaloidy mające układ purynowy

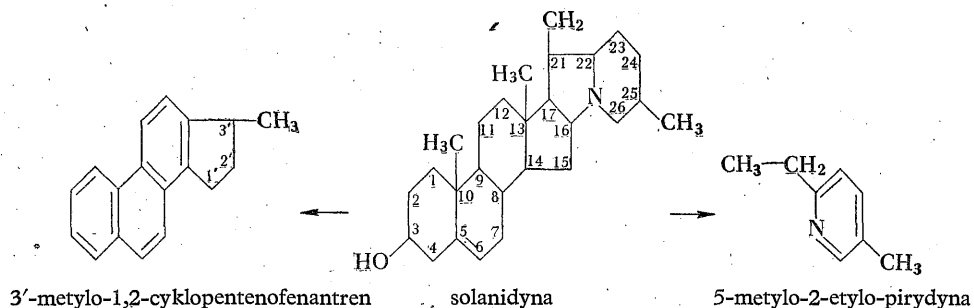
Należące do tej grupy *ksantynę*, *guaninę*, *teobrominę*, *teofilinę* i *kofeinę* omówiono na str. 640—643.

Alkaloidy sterydowe (pochodne cyklopentenofenantrenu)

Do grupy tej należą alkaloidy, których podstawą budowy tak samo, jak u sterydów (str. 164) stanowi szkielet cyklopentenofenantrenu. Mają one, podobnie jak sterydy, przy trzecim atomie węgla w pierścieniu *A* grupę hydroksylową, charakterystyczną jest dla nich reakcja strącania w postaci połączeń z digitoniną (str. 187).

Do alkaloidów sterydowych należy duża grupa alkaloidów wydzielonych z rośliny rodziny psiankowatych (*Solanaceae*). W związku z tym alkaloidy te są *złożonymi glikozydami*. *Solanina* $C_{45}H_{73}O_{15}N$ np., będąc odporna na działanie zasad, podczas ogrzewania z rozcieńczonymi kwasami nieorganicznymi rozpada się na zawierający azot aglikon — *solanidynę* i trzy cząsteczki węglowodanów (D-glikozę, D-galaktozę i D-ramnozę). *Solanina* występuje w kartoflach (*Solanum tuberosum*). Tworzy ona drobne bezbarwne igły topiące się z rozkładem w temp. $285^{\circ}C$; a mięknie uprzednio w temp. $235^{\circ}C$.

Solanidyna (igły o t_f $219^{\circ}C$) odwodorniana za pomocą selenu tworzy 3'-metylo-1,2-cyklopentenofenantren (węglowodór Dielsa), natomiast pierścień z azotem odszczepia się w postaci 5-metylo-2-etylopirydyny:

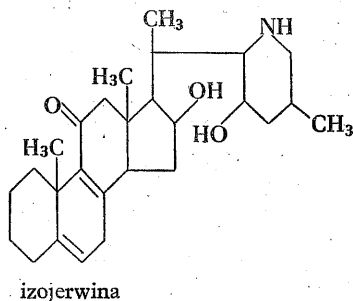
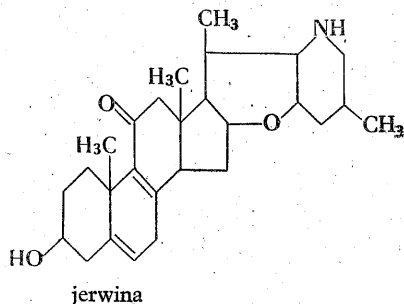


Na tej podstawie oraz w oparciu o wiele innych faktów zaproponowano dla solanidyny podany wzór. W cząsteczce solaniny do hydroksylowej grupy przy

3 atomie węgla solanidyny jest przyłączony łańcuch trójsacharydowy. W podobnym stosunku znajduje się alkaloid *solasonina* (z *Solanum sodomaeum*) $C_{45}H_{75}O_{16}N$ ze swoim aglikonem *solasonidyną* $C_{27}H_{43}O_2N$.

Do alkaloidów sterydowych należą również alkaloidy ciemieżycy (*Veratrum album*).

Przez długi czas przypuszczano, że w ciemieżycy znajduje się pojedynczy alkaloid *weratryna*. W rzeczywistości jest to bezpostaciowa mieszanina kilku alkaloidów. Obecnie zbadano mieszaninę krystalicznych alkaloidów ciemieżycy. Dla jednego z nich — *jerwiny* oraz dla łatwo otrzymywanej z niej *izojerwiny* zaproponowano następujące wzory:



W postaci pyłu alkaloidy ciemieżycy wywołują intensywne kichanie. Weratryna znajduje zastosowanie w weterynarii.

ANTYBIOTYKI

W ostatnich latach duże zainteresowanie wśród mikrobiologów, lekarzy i chemików wzbudziły naturalne związki nazywane *antybiotykami*. Antybiotyki (substancje antybiotyczne) są to związki organiczne wytwarzane przez żywe organizmy (bakterie, grzybki, wyższe rośliny itd.) zdolne do zabijania drobnoustrojów (bakterii, grzybów, wirusów itd.) lub hamowania ich rozwoju. Podobnie jak witaminy i hormony antybiotyki nie tworzą grupy jednolitej pod względem chemicznym; przedstawiciele ich należą do najróżnorodniejszych grup związków organicznych.

Systematyczne badania antybiotyków rozpoczęto dopiero w 40 latach obecnego stulecia, ale prace w tej dziedzinie posuwały się z taką szybkością, że dotąd opisano już około 1000 antybiotyków, spośród których dla około 200 wyjaśniono całkowicie (lub w najważniejszych szczegółach) budowę, a około 100 udało się już otrzymać syntetycznie. W ciągu zaledwie kilku lat od rozpoczęcia badań antybiotyków stworzono przemysł antybiotyków, który w sposób bardzo oryginalny łączy procesy biologiczne i chemiczne.

Tak szybki rozwój chemii i technologii antybiotyków tłumaczy się ich bardzo wysoką wartością praktyczną. Wprowadzenie antybiotyków do medycyny wywołało prawdziwy przewrót w sposobach leczenia wielu bardzo niebezpiecznych chorób. Obecnie antybiotyki stanowią jedną z ważniejszych postaci leków produkowanych w bardzo dużych ilościach. W ostatnich latach zaczęto stosować je także w rolnictwie (do walki z chorobami roślin, do pobudzania rozwoju zwierząt), w przemyśle spożywczym (do konserwowania mięsa, białego drobiu itd.) i w innych gałęziach gospodarki narodowej.

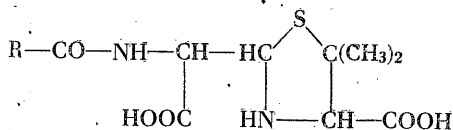
Ważniejsze antybiotyki wytwarzają bakterie, pleśniaki i promieniowce, przy czym właśnie promieniowce wytwarzają najwięcej antybiotyków ważnych pod względem praktycznym i ciekawych pod względem budowy.

Penicyliny. Badanie penicylin rozpoczęło się w 1928 r., kiedy to angielski mikrobiolog Fleming podczas przypadkowego zanieczyszczenia hodowli gronkowców pleśnią *Penicillium notatum* zauważył, że wykazuje ona zdolność hamowania rozwoju bakterii. Działanie to przypisał Fleming substancji wytwarzanej przez pleśń, a którą nazwano *penicyliną*.

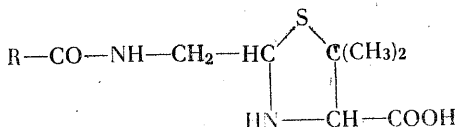
Pojedyncze obserwacje o zależnościach między pleśniami i bakteriami czyniono również wcześniej. Już w 1871 r. W. A. Manassein zauważył, że pożywka, na której hodowano jeden z gatunków *Penicillium*, nie zawierała bakterii, a w 1872 r. A. G. Połotebnow zauważył przyspieszające działanie tej pleśni na proces gojenia się ran.

czego otrzymuje się je w postaci soli z metalami (sód, potas) lub organicznymi zasadami (nowokaina, N,N'-dwubenzylodwumetanolaminy).

Penicyliny są nietrwałe zarówno w środowisku zasadowym, jak i mocno kwaśnym. Tracą także szybko aktywność w obecności enzymu penicylinazy, jonów ciężkich metali (miedź, ołów) i in. We wszystkich takich przypadkach przede wszystkim otwiera się pierścień β -laktomowy i powstają *kwas penicylojowy* (lub ich pochodne):

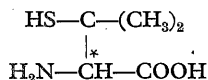


Kwasy penicylojowe ulegają łatwo dekarboksylacji do *kwasów penilowych*:



które powstają również podczas ogrzewania roztworów penicylin.

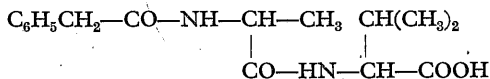
W wyniku kwasowej hydrolizy penicylin i następnego działania sublimatem z wszystkich penicylin otrzymuje się ten sam α -aminokwas, nazywany *penicyloaminą*, a będący optycznie czynną D- β , β -dwumetylocysteiną*:



Z roztworu pozostałego po wydzieleniu penicyloaminy można za pomocą 2,4-dwunitrofenylohydrazyny wydzielić aldehydy penilowe $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CHO}$. Rodnik R w aldehydzie penilowym jest taki sam, jaki w cząsteczce penicyliny poddanej rozszczepianiu. Dlatego np. w przypadku benzylopenicyliny otrzymuje się aldehyd fenyloacetyloaminooctowy $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CHO}$.

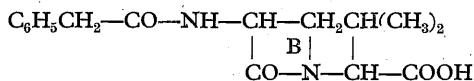
Podczas reakcji aldehydu penilowego z penicyloaminą powstaje kwas penilowy, co stanowi dowód budowy pierścienia A cząsteczki penicylin.

Dla uzyskania odpowiedzi na pytanie, jaki charakter ma pierścień B w cząsteczce penicylin, bardzo duże znaczenie miały badania reakcji wodorolizy benzylopenicyliny za pomocą szkieletowego katalizatora niklowego. Otrzymano przy tym obok *fenyloacetylo-L-alanilo-D-waliny*:



* Należy zauważyć, że penicyloamina ma D-konfigurację spotykaną stosunkowo rzadko wśród naturalnych aminokwasów, które zwykle mają L-konfigurację.

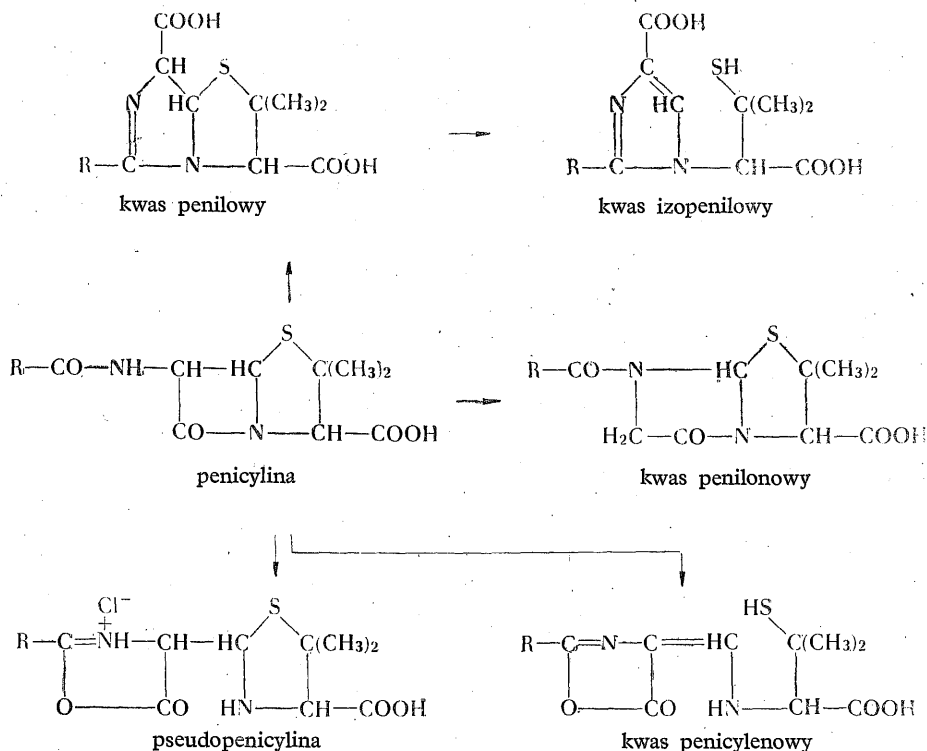
destiobenzylopenicylinę:



w której stwierdzono występowanie pierścienia β -laktamowego. Fakt ten pozwolił uzasadnić podane poprzednio wzory penicylin.

Ustalenie budowy penicylin utrudniała duża ich zdolność do ulegania różnym przemianom izomerycznym pod wpływem nawet łagodnie działających środków. Z tego powodu dla ustalenia budowy penicylin bardzo duże znaczenie posiadały różne metody fizykochemiczne, zwłaszcza analiza rentgenowska soli benzylo-penicyliny, która potwierdziła jednoznacznie (Crawford) podany wzór strukturalny.

Obecnie znane jest pięć rodzajów izomerów penicylin:



Syntezę benzylopenicyliny przeprowadził w 1946 r. du Vigneaud ze współpracownikami, wskutek jednak bardzo małej wydajności i zawiłego mechanizmu reakcji nie miała ona znaczenia.

Praktycznie benzylopenicylinę otrzymuje się przez biosyntezę. Proces prowadzi się w specjalnych aparatach (fermentatorach) zaopatrzonych w urządzenia do przedmuchiwania jałowym powietrzem. Odpowiednio wyselekcjonowaną pleśń (zwykle *Penicillium chrysogenum*) hoduje się

na płynnej pożywce zawierającej cukry, białka, tłuszcze oraz pochodne kwasu fenylooctowego (prekursory). Następnie samą pleśń (grzybnicę) odsącza się, a z zakwaszonego przesącza szybko ekstrahuje się penicyliny organicznym rozpuszczalnikiem (zwykle octanem butylu). Dalsze oczyszczenie penicyliny polega na ekstrakowaniu wodą ($pH \approx 7$), reekstrahowaniu organicznym rozpuszczalnikiem i wytrąceniu w postaci soli.

Począwszy od 1953 r. dużą uwagę zwróciła na siebie *fenoksymetylopenicylina* otrzymywana łatwo w postaci płatków (t_f 118—120°C). Dzięki odporności na działanie kwasów nie rozkłada się ona w przewodzie pokarmowym i działa leczniczo po zastosowaniu doustnym, natomiast mniej trwałą benzylopenicylinę zwykle należy wprowadzać domięśniowo. Podczas biosyntezy fenoksymetylopenicyliny jako prekursora używa się kwasu fenoksyoctowego $C_6H_5OCH_2COOH$. W 1957 r. dokonano całkowitej syntezy fenoksymetylopenicyliny z zadowalającą wydajnością (Schechan ze współpr.).

W latach 1954—1955 stwierdzono, że penicyliną jest również antybiotyk *cefalosporyna N* (*synematyna B*) nierozpuszczalna w rozpuszczalnikach organicznych i w przeciwieństwie od innych penicylin wykazująca znaczną aktywność w stosunku do takich bakterii, jak np. zarazki duru brzusznego. Cefalosporyna N ma jako łańcuch boczny rodnik kwasu D- α -aminoadypinowego.

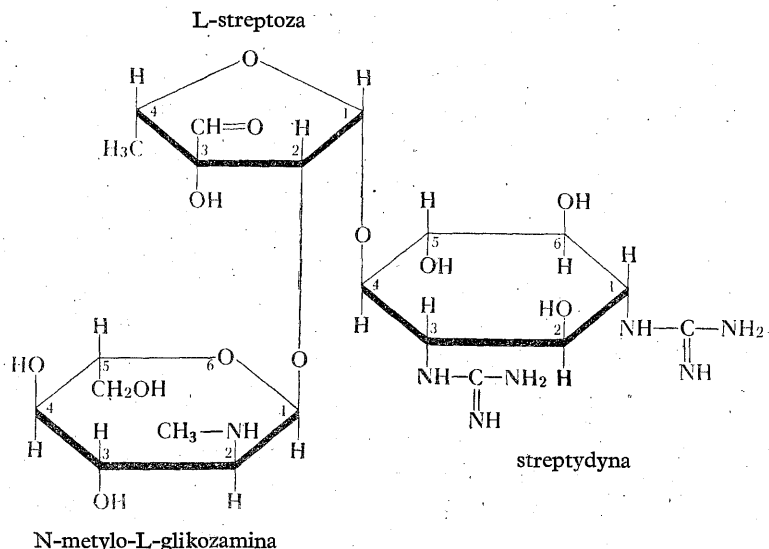
Streptomycyna. Pomimo bardzo pomyślnych wyników leczenia penicyliną poza obrębem jej działania znalazła się większa część chorobotwórczych dla człowieka drobnoustrojów. Pierwszym cennym uzupełnieniem penicyliny okazała się odkryta w 1944 r. przez Waksmana i współpracowników *streptomycyna* wytwarzana przez promieniowiec *Streptomyces griseus**. Ma ona znacznie szerszy zakres działania niż penicylina; hamuje w wysokim stopniu rozwój wielu drobnoustrojów, a wśród nich także i prątków gruźlicy. Jednak streptomycyna jest bardziej toksyczna niż penicylina i często wywiera uboczne niepożądane działanie na organizm.

Streptomycyna $C_{21}H_{39}O_{12}N_7$ stanowi trójkwasową zasadę; wyodrębnia się ją w postaci soli (siarczanu, chlorowodorku), których nie udaje się zwykle otrzymać w stanie krystalicznym. Dobrze krystalizuje podwójna sól trójchlorowodorku streptomycyny z chlorkiem wapniowym („kompleks chlorowapniowy“).

Streptomycyna jest znacznie trwalsza od penicylin — nie rozkłada się podczas krótkotrwałego działania kwasów i zasad. Podczas kwasowej hydrolizy rozpada się na dwie substancje: mocną dwukwasową zasadę $C_8H_{18}O_4N_6$, nazwaną *streptydyną*, i specjalny dwucukier *streptobiozaminę*. Streptydyna jest pochodną cykloheksanu zawierającą dwa układy guanidynowe i cztery grupy hydroksylowe. Streptobiozamina jest N-metylo- α -L-glikozaminido- β -L-streptozą, przy czym obie monozy, z których zbudowana jest jej cząsteczka mają rzadką u naturalnych cukrów L-konfigurację. Reszta streptobiozaminy łączy się przez glikozydowy atom

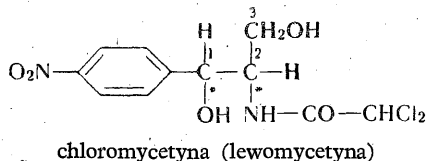
* Według innej klasyfikacji *Actinomyces globisporus*.

reszty streptozy z czwartym atomem streptydyny. W ten sposób budowę streptomycyny można wyrazić następującym wzorem:



Streptomycynę, tak samo jak penicyliny, otrzymuje się przez biosyntezę. Po oddzieleniu grzybni streptomycynę adsorbuje się z przesączu na węglu aktywowanym lub wymienniaczu jonowym, desorbuje roztworem kwasu, a następnie oczyszcza przez powtórłą adsorpcję, przeprowadzenie w sól podwójną z CaCl_2 lub innymi sposobami.

Chloromycetyna (lewomycetyna*). W 1947 r. z płynu hodowlanego promieniowca *Streptomyces venezuelae* wydzielono nowy antybiotyk *chloromycetynę* wyróżniającą się szerokim zakresem działania, a mianowicie działającą na zarazki czerwionki i duru brzuszego, riketsje (wśród nich na zarazki duru plamistego) oraz na duże wirusy. Chloromycetyna okazała się D-(—)-treo-2-dwuchloroacetylamido-1-p-nitrofenylo-1,3-propanodiolem, tj. związkiem stosunkowo prostym, ale dość szczególnym. Pod względem budowy oraz konfiguracji przestrzennej chloromycetyna jest bardzo podobna do alkaloidu pseudoefedryny (str. 650):



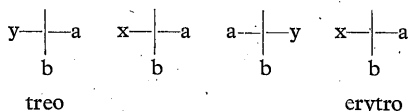
W cząsteczce chloromycetyny istnieją dwa ośrodki asymetrii i dlatego możliwe są dla niej cztery izomery przestrzenne. Ciekawe, że tylko jeden spośród nich, naturalny D-treo-izomer, odznacza się czynnością antybiotyczną.

* Nazywana bywa też chloramfenikolem (przyp. tłum.)

Dla cząsteczek mających dwa centra asymetrii, w których nie wszystkie podstawniki stojące przy jednym z asymetrycznych atomów węgla powtarzają się przy drugim asymetrycznym atomie, należy rozróżniać dwa szeregi stereoizomerów: *treoizomery* i *erytroizomery*. W treoizomerach podstawniki przy obu centrach asymetrii rozmieszczone są w tym samym porządku: dla erytroizomerów charakterystyczną jest różna („zwierciadłowa“) konfiguracja ośrodków optycznych (podobnie jak dla kwasu mezowinowego, patrz t. I, str. 513). Aby przekonać się o tej różnicy, oddzielimy górne połowy wzorów rzutowych:



i obróćmy je w płaszczyźnie rysunku:



Teraz łatwo zauważyć jednakową konfigurację ośrodków asymetrii w treoizomerach i przeciwną w erytroizomerach — podobną do konfiguracji treozy i erytrozy (patrz t. I, str. 548).

Jeżeli wzór rzutowy napisać inaczej, np.:



wtedy należy w każdej połowie wzoru rzutowego przesuwając podstawniki zgodnie z ruchem wskazówki zegara wokół ośrodka asymetrii dotąd, aż *na osi pionowej znajdują się jednakowe podstawniki*. Jeśli podczas tego „heteroatomy“ x i y znajdują się we wzorze rzutowym w pozycji trans, związek jest treoizomerem. Pozycja cis „heteroatomów“ stanowi cechę wyróżniającą erytroizomery.

W przypadku większej liczby „heteroatomów“ zaliczenie substancji do szeregu treo lub erytro komplikuje się.

W cząsteczkach chloromycetyny (lewomycetyny) i pseudofedryny oba środki asymetrii mają jednakową konfigurację; wskutek czego związki te należy zaliczyć do treoizomerów, natomiast efedryna o innej konfiguracji ośrodków asymetrii należy do erytroizomerów:



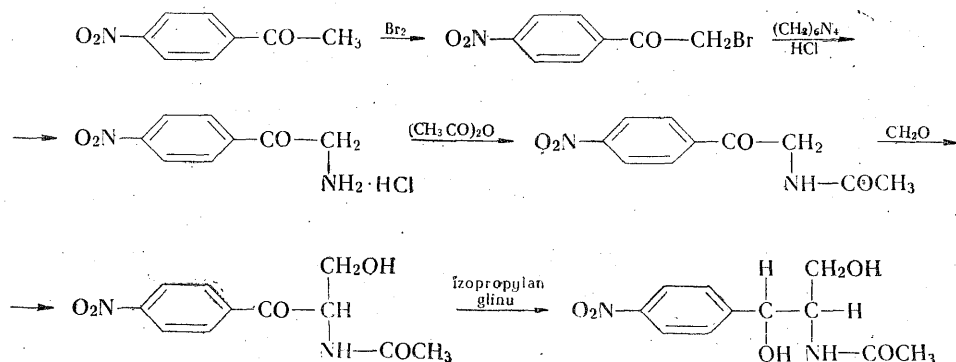
Pomimo prostej budowy chloromycetyna (lewomycetyna) ma dwie rzadko spotykane u substancji naturalnych osobliwości: obecność grupy nitrowej i rodnika dwuchloroacetylowego.

Chloromycetyna jest bezbarwną krystaliczną substancją (t_f 150,5—151,5°C). Rozpuszcza się dobrze w glikolu propylenowym, w alkoholach metylowym i etylowym, gorzej w eterze, praktycznie nie rozpuszcza się w benzenie. Rozpuszczalność chloromycetyny w wodzie o temp. 25°C wynosi około 0,25%.

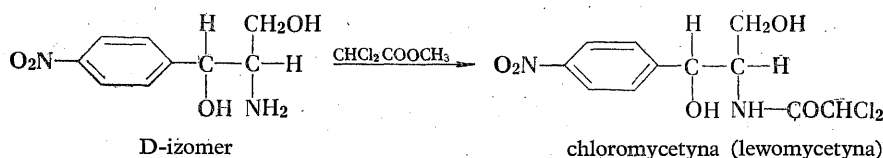
Syntezę chloromycetyny przeprowadziła w 1949 r. grupa amerykańskich chemików i radzieckich badaczy pod kierunkiem M. M. Szemjakina. Ci ostatni wykonali również poważne prace dotyczące otrzymywania analogów chloromycetyny i zależności między budową a antybiotycznym jej działaniem.

Syntezy chloromycetyny (lewomycetyny) można dokonać różnymi metodami. Jeden z najwygodniejszych sposobów wygląda następująco:

Działając na p-nitroacetofenon bromem przeprowadza się go w p-nitro- ω -bromoacetofenon, z którego w reakcji z urotropiną (sześciometylenoczworoaminą), a następnie przez zmydlenie kwasem solnym otrzymuje się chlorowoderek p-nitro- ω -aminoacetofenonu. Związek ten acetyluje się bezwodnikiem octowym i na otrzymaną pochodną acetylową działa się aldehydem mrówkowym w obecności kwaśnego węgla lub octanu sodowego. W otrzymanym p-nitro- α -acetyloamino- β -hydroksypropiofenonie redukuje się grupę ketonową (nie naruszając grupy nitrowej) metodą Meerweina-Ponndorfa izopropylanem glinu w alkoholu izopropylowym. W tych warunkach powstaje głównie D,L-treo-izomer 1-(p-nitrofenilo)-2-acetylo-amino-1,3-propandiolu:



Po zmydleniu grupy acetylowej racemat aminy rozdziela się na antypody za pomocą kwasów D-winowego lub D-kamforosulfonowego i wyodrębnia potrzebny D-izomer. Przez chloroacetylowanie tego izomeru estrem metylowym kwasu dwuchlorooctowego otrzymuje się chloromycetynę:

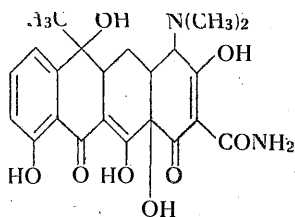


Chloromycetyna (lewomycetyna) jest jedynym antybiotykiem otrzymywanym w skali przemysłowej *przez syntezę, a nie przez biosyntezę*. Oprócz syntetycznej chloromycetyny w ZSRR sprzedaje się również pod nazwą *syntomycyny* dwukrotnie mniej aktywny jej racemat.

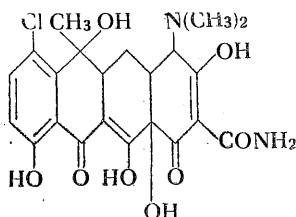
Stosunkowo prosta budowa chloromycetyny oraz opracowanie metod syntezy pozwoliło otrzymać dużą ilość związków pokrewnych (powyżej 500); jednak żaden z nich nie przewyższał własnościami naturalnego antybiotyku.

Tetracykliny. Ważną grupę antybiotyków stanowią tetracykliny wykazujące bardzo podobną budowę i własności. Do grupy tej należą chlorotetracyklina (nazywana również aureomycyną i biomycyną), hydroksytetracyklina (terracyklina), tetracyklina (sprzedawana pod nazwą achromycyny, tetracyny i in.) i mało zbadana dotąd bromotetracyklina.

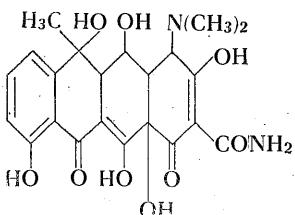
Jako pierwszy z antybiotyków tej grupy opisano *chlorotetracyklinę*, czyli aureomycynę (1948), wytworzoną przez promieniowiec *Streptomyces aureofaciens*. Budowę jej ustalono w 1952 r. *Tetracyklinę* opisano w 1953 r. jako produkt katalitycznego uwodorniania chlorotetracykliny. Później ustalono warunki jej biosyntezy za pomocą tego samego promieniowca, który daje chlorotetracyklinę. W 1955 r. otrzymano *bromotetracyklinę* wytworzoną przez ten sam promieniowiec na pożywce nie zawierającej zupełnie jonów chloru, ale zawierającej jony bromu. Pod względem budowy są one przypuszczalnie podobne do chlorotetracykliny. *Hydroksytetracyklina*, czyli terramycyna, wytwarzana przez promieniowiec *Streptomyces rimosus* różni się od tetracykliny obecnością jeszcze jednej grupy hydroksylowej:



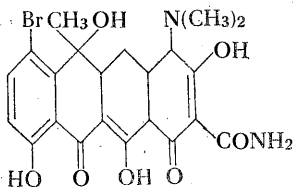
tetracyklina
(t_f 170—175°)



chlorotetracyklina, biomycyna lub aureomycyna
(t_f 168—169°)



hydroksytetracyklina lub terramycyna
(t_f 184,5—185,5°)



bromotetracyklina
(t_f 170—172°)

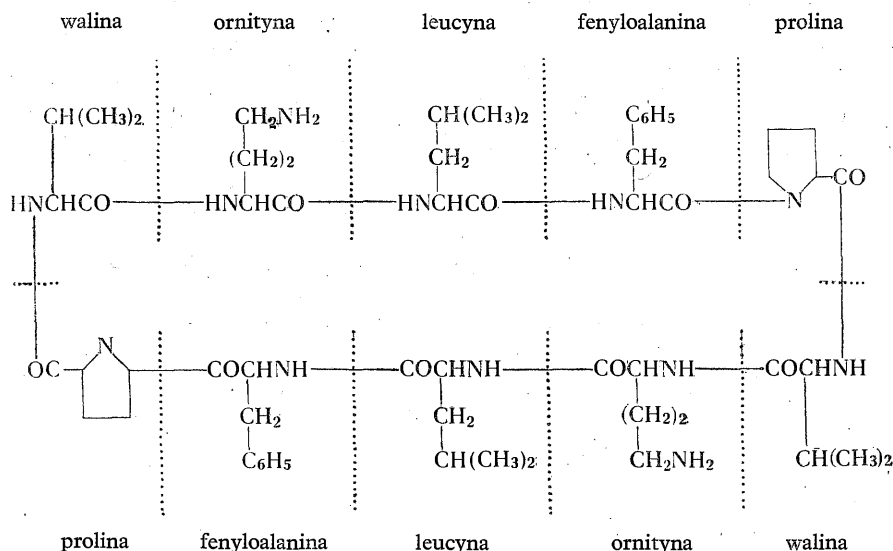
Pod względem zakresu antybiotycznego działania chlorotetracykliny, hydroksytetracyklina i tetracyklina są bardzo podobne do chloromycetyny. Największe nadzieje rokuje tetracyklina wywołująca objawy uboczne w najmniejszym stopniu. Chlorotetracyklinę poza medycyną stosuje się ostatnio w hodowli bydła (po-

budzanie wzrostu zwierząt) oraz w przemyśle spożywczym (do konserwacji ryb, mięsa i innych łatwo psujących się produktów).

Gramicydyna S. Dużą grupę antybiotyków wytwarzanych przez bakterie i niektóre promieniowce tworzą polipeptydy.

Dotychczas opisano powyżej 60 tego rodzaju antybiotyków. Typowym przedstawicielem tej grupy jest gramicydyna S odkryta w 1942 r. przez G. F. Gauzego i M. G. Brażnikową.

Gramicydynę S wytwarzają bakterie *Bacillus brevis* var. G.—B.; wskutek toksyczności przy wprowadzaniu podskórnym i doustnym stosuje się ją tylko do miejscowego leczenia ran, oparzeń, zapaleń. Gramicydyna S (bezbarwne płytki, t_f 256—258°C, chlorowodorek topi się w temp. 268—270°C) stanowi cykliczny dziesięciopeptyd, w którego skład wchodzi po dwie reszty L-proliny, L-waliny, L-ornityny, L-leucyny i D-feniloalaniny. Budowę jej można wyrazić następującym wzorem strukturalnym:

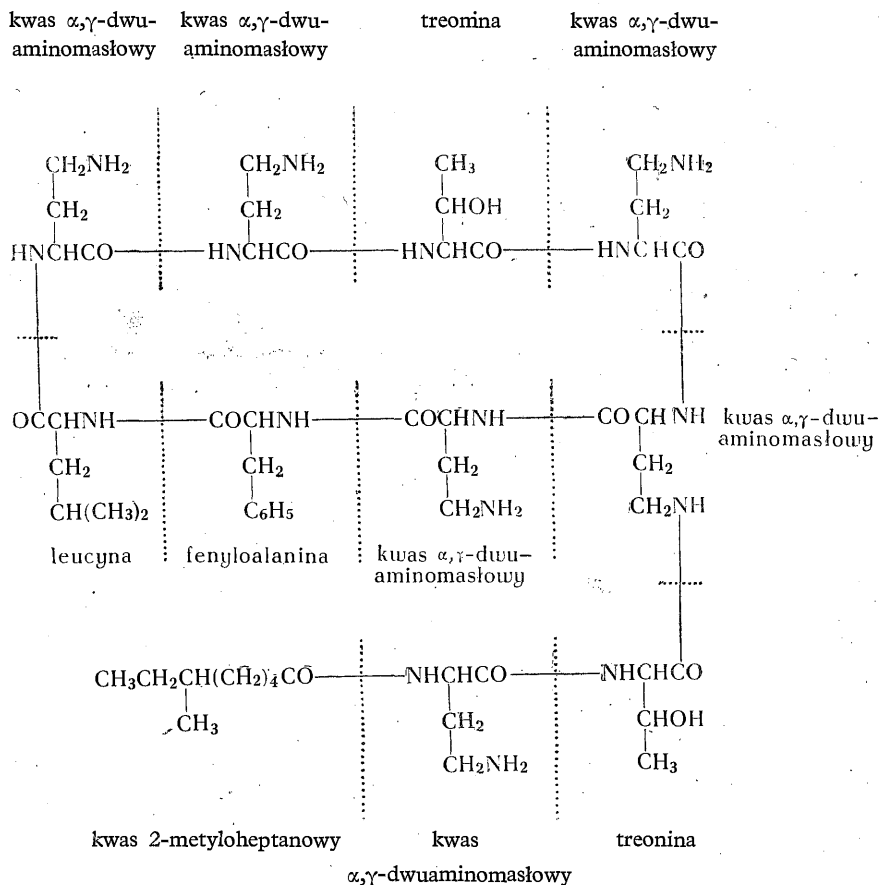


Całkowitą syntezę gramicydyny S wykonali w 1956 r. Schwyzer i Sieber.

Polimyksyny. Antybiotyki polipeptydowe wytwarzane przez bakterie powstają nie jako pojedyncze związki, ale jako duże grupy bardzo podobnych pod względem budowy i własności substancji różniących się między sobą tylko pojedynczymi szczegółami budowy. Z tego powodu wydzielenie poszczególnych związków z mieszaniny stanowi bardzo złożony problem, dla rozwiązania którego należy posługiwać się nowymi metodami badań (metody chromatograficzne, ekstrakcja przeciwpładowa).

Jedną z grup antybiotyków o budowie polipeptydowej stanowią polimyksyny wytwarzane przez różne odmiany *Bacillus polymyxa*. Wykazują one znaczną wybiórczość aktywności w stosunku do pewnych bakterii (np. pałeczki ropy błękitnej) bardzo odpornych na działanie innych antybiotyków. Polimyksyny stosuje się głównie miejscowo, ponieważ ubocznie działają one dość silnie na nerki.

Ustalono już, chociaż niezupełnie udowodniono, budowę polimyksyny B₁. W skład jej wchodzi sześć reszt kwasu α,γ -aminomasłowego (spośród nich pięć ma konfigurację L, a jeden-D), dwie reszty L-treoniny, po jednej reszcie D-feniloalaniny i L-leucyny oraz jedną resztę kwasu tłuszczowego L-2-metyloheptanowego:



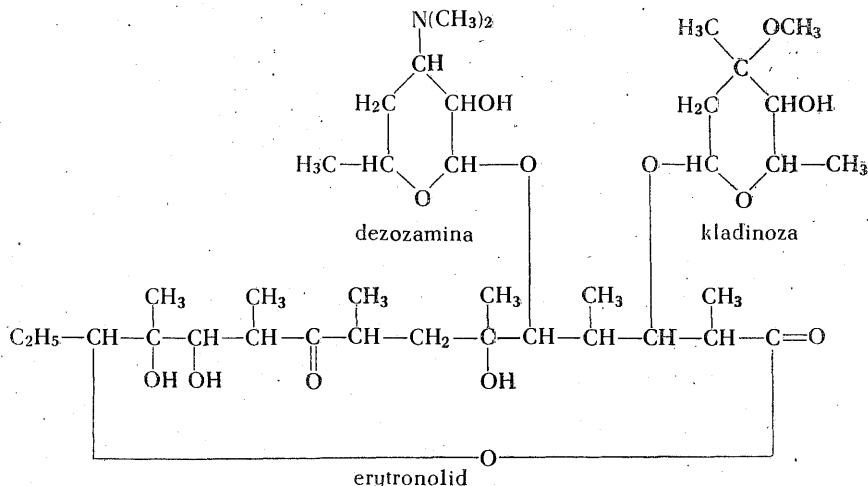
Inne antybiotyki tej grupy zawierają reszty innych aminokwasów (np. seryny) lub resztę innego kwasu tłuszczowego.

Większość antybiotyków o budowie polipeptydowej charakteryzuje obecność reszt „nienaturalnych” D-aminokwasów oraz cykliczna budowa.

Erytromycyna. Dużą grupę antybiotyków stanowią makrolidy — makrocycliczne laktony zawierające reszty specjalnych dwumetyloaminocukrów. Typowym przedstawicielem tej grupy antybiotyków jest erytromycyna wytwarzana przez promieniowiec, *Streptomyces erythreus*. Pod względem antybiotycznego działania bliska jest penicylinom; stosuje się ją głównie do walki z bakteriami, które nabyły odporności na penicylinę.

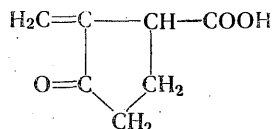
Erytromycyna C₃₇H₆₇O₁₃N (bezbabarwe kryształy, *t*_f 135—140°C) dobrze rozpuszcza się w chloroformie, alkoholach metylowym i etylowym, umiarkowanie — w chłodnej, a bardzo zaś źle w gorącej wodzie.

Budowę erytromycyny wyjaśniono całkowicie. Częśćeczka jej składa się z trzech części — dwumetyloaminoheksozy (dezozaminy), heptozy o rozgałęzionej budowie (kladynozy) i laktonu z długim łańcuchem (erytronolidu):



Wyjaśniono również budowę kilku antybiotyków — makrolidów zbliżonych do erytromycyny i podobnych do niej właściwościami fizycznymi i biologicznymi. Należą do nich trzy izomeryczne antybiotyki o składzie $\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{O}_7\text{N}$: *pikromycyna* wytwarzana przez *Streptomyces felleus*, *metymycyna* i *neometymycyna* (promieniowiec dokładnie nie zidentyfikowany), jak również antybiotyk — *magnamycyna* (*karbomycyna*) o składzie $\text{C}_{42}\text{H}_{67}\text{O}_{16}\text{N}$ wytwarzana przez promieniowiec *Streptomyces halstedii*.

Sarkomycyna. W ostatnich latach wśród antybiotyków wykryto substancje wykazujące w doświadczeniach na zwierzętach wyraźne działanie przeciwnowotworowe. Pomimo, że dwa spośród nich (*sarkomycyna* i *aktynomycyna C*) są badane klinicznie pod względem zdolności leczniczych schorzeń nowotworowych u ludzi, nie można jeszcze wyciągać wniosków ostatecznych o ich praktycznej wartości. Największą uwagę zwrócił wykryty w 1953 r. antybiotyk — *sarkomycyna* — wytwarzany przez promieniowiec *Streptomyces erythromogenes*. Ma ona budowę optycznie czynnego kwasu 2-metyleno-3-ketonocyklopentanokarboksylowego:

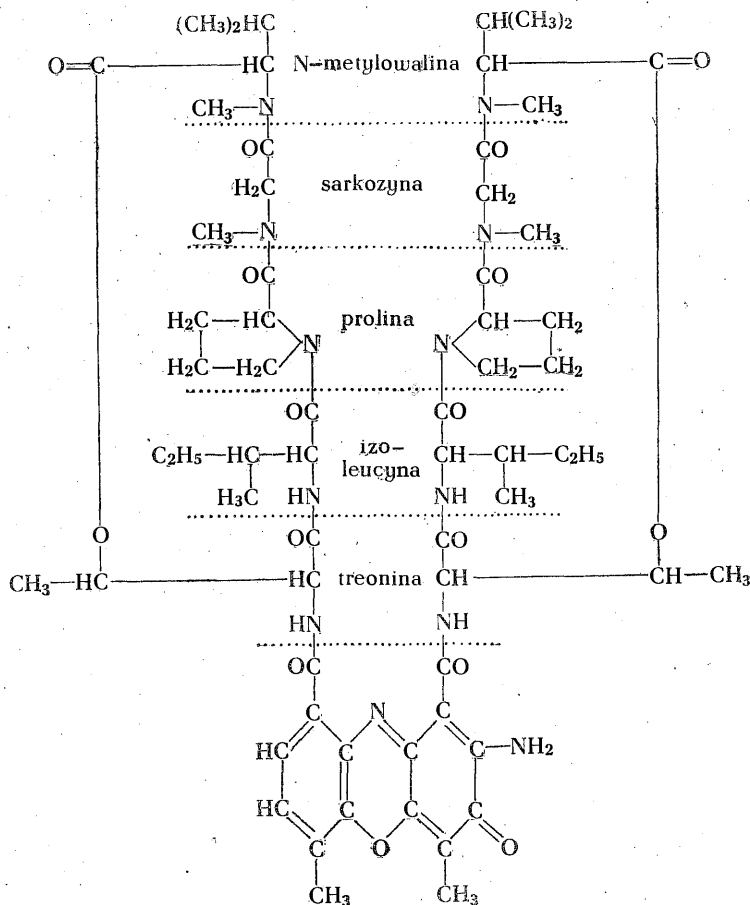


Aktynomycyny. Znacznie bardziej skomplikowaną budowę mają aktynomycyny — duża grupa pokrewnych antybiotyków (licząca powyżej 30 przedstawicieli) wytwarzanych przez różne promieniowce. Najlepiej zbadana spośród tych antybiotyków — *aktynomycyna C* wytwarzana przez promieniowiec *Streptomyces chrysomallus* wykazuje lecznicze działanie w niektórych chorobach krwi i nowotworowych chorobach układu limfatycznego.

Stanowi ona złożoną mieszaninę bliskich antybiotyków. Budowę jednego z nich — *aktynomycyny C* — odpowiadającej wzorowi sumarycznemu $\text{C}_{64}\text{H}_{90}\text{O}_{16}\text{N}_{12}$ całkowicie wyjaśniono (Brockmann i współprac.).

Aktynomycyna C_3 (jaskrawoczerwone podwójne piramidy, t_f 232—235°C) składa się z heterocyklicznego chromoforu połączonego z dwoma jednakowymi łańcuchami polipeptydowymi za-

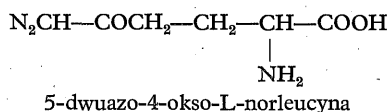
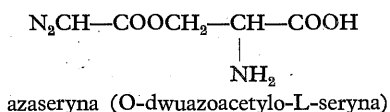
wierającymi po jednej reszcie L-treoniny, sarkozyny, N-metylo-L-waliny, L-proliny, i D-alloizo-leucyny, przy czym karboksylowa grupa N-metylowaliny i hydroksylowa grupa treoniny tworzą pierścień laktonowy:



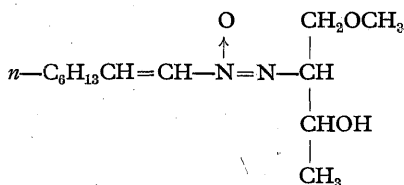
Inne aktynomycyny mają podobną budowę różniącą się prawdopodobnie tylko budową łańcuchów polipeptydowych.

Z rozpatrzonego materiału widać, że wśród antybiotyków znajdują się substancje o bardzo specjalnej budowie zawierające rzadkie wśród naturalnych związków układy (pierścienie β -laktonowe w penicylinach, grupa nitrowa w chloramycynie, D-aminokwasy w penicylinach, antybiotykach polipeptydowych i aktynomycynach itd.).

Można wymienić jeszcze kilka antybiotyków nie mających praktycznego zastosowania wyróżniających się niezwykle dla naturalnych związków cechami budowy. Na przykład dwa promieniowce wytwarzają antybiotyki (o działaniu przeciwrakowym) będące alifatycznymi związkami dwuazowymi:



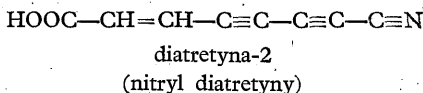
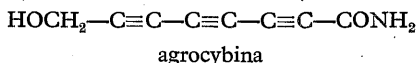
Promieniowiec *Streptomyces hepaticus* wytwarza antybiotyk *elajomycynę* działającą silnie *in vitro* na prątki gruźlicy. Pod względem budowy jest to azoksyzwiązek:



Bardzo nietrwałym związkiem (rozkłada się wybuchowo w 75°) jest antybiotyk *mykomycyna* wytwarzany przez promieniowiec *Nocardia acidophilus*. Ma on potrójne wiązania i układ allenowy nadający mu czynność optyczną (patrz t. I, str. 389).



Po kilka potrójnych wiązań ma jeszcze wiele antybiotyków wytwarzanych przez wyższe grzyby, np. *agrocymbina*, *diatretyna-2* i in.:



Działanie przeciwgrzybkowe wykazują antybiotyki tropolony (str. 502) wytwarzane przez wyższe rośliny i pleśnie.

Można podać jeszcze wiele przykładów występowania wśród antybiotyków związków mających układy uważane zwykle za „nietypowe“ dla związków występujących w przyrodzie. Wskazuje to na różnorodność dróg biosyntezy dokonywanej przez drobnoustroje.

WITAMINY

Przez długi okres czasu wśród fizjologów panowało przekonanie, że organizmy człowieka i zwierząt dla utrzymania zdrowia i zdolności do pracy wymagają takich podstawowych substancji odżywczych, jak białka, tłuszcze, węglowodany oraz niewielkich ilości soli mineralnych (głównie NaCl). Następnie stwierdzono, że organizm zwierzęcy wymaga również pewnych substancji dodatkowych, których sam nie potrafi syntezować, przy czym brak tych substancji w pożywieniu prowadzi do szeregu schorzeń (szkorbut, krzywica, kseroftalmia, zapalenia wielonerwowe, pelagra i in.).

Te niezbędne dla normalnego istnienia organizmu substancje, występujące w pożywieniu, ale nie będące źródłami energii, czynne fizjologicznie w małych dawkach i wchodzące w organizmie w skład złożonych biokatalizatorów pełniących różnorodne funkcje w procesie przemiany materii, otrzymały nazwę *witamin*.

Pojedyncze witaminy lub całe ich grupy należą do najróżniejszych klas związków organicznych.

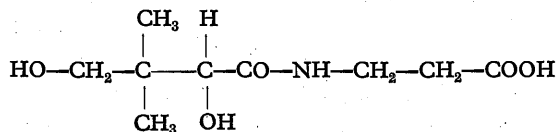
I. Witaminy szeregu alifatycznego:

Witamina F — wyższe nienasycone kwasy alifatyczne: kwas linolowy $C_{17}H_{31}COOH$, linolenowy $C_{17}H_{29}COOH$ i arachidowy $C_{19}H_{31}COOH$.

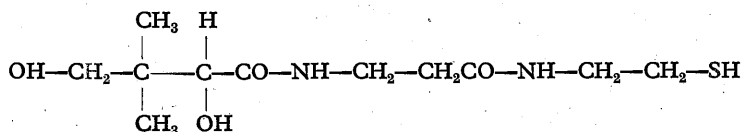
Witamina C (kwas askorbinowy) — pochodna laktonu nienasyconego polihydroksykwasu (patrz t. I, str. 574).

Cholina — pochodna β -hydroksyetyloaminy (patrz t. I, str. 667).

Kwas pantotenowy*



panteteina



* Nazwa jego pochodzi od słowa „pan” (po grecku „wszystko”) ponieważ kwas pantotenowy wydzielono prawie ze wszystkich produktów roślinnych i zwierzęcych.

II. Witaminy szeregu alicyklicznego:

Mézoinozyt — pochodna cykloheksanu (str. 67).

Witaminy grupy A oraz karoteny (prowitaminy A) — pochodne cykloheksanu z polienowym łańcuchem izoprenoidowym.

Witaminy grupy D (kalciferole) — związki sterydowe.

III. Witaminy szeregu aromatycznego:

Kwas p-aminobenzoesowy (str. 388).

Witaminy grupy K — pochodne naftochinonu.

Witaminy grupy P (eriodyktyna, hesperydyna, rutyna, katechiny) — pochodne flawonów.

Witaminy grupy E (tokoferole) — pochodne chromanu.

IV. Witaminy PP (kwas nikotynowy, amid kwasu nikotynowego).

Witaminy grupy B₆ (pirydoksyna, pirodoksal, pirydoksamina) — pochodne pirydyny.

Witaminy B₁ (tiamina, czyli aneuryna) — pochodne dwucyklicznego układu pirymidynotiazolowego.

Witamina B₂ (ryboflawina) — pochodna izoalloksazyny.

Kwas foliowy — pochodna pteryny.

Witaminy grupy B₁₂ (kobalaminy) — kobaltowe połączenia kompleksowe nukleotydu dwumetylobenzimidazolu i cyklicznego układu porfirynowego.

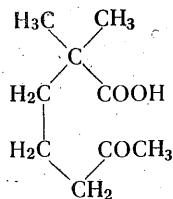
Biorąc pod uwagę rozpuszczalności, a następnie metody oznaczania zawartości witamin w różnych produktach żywnościowych witaminy dzieli się na dwie grupy: rozpuszczalne w tłuszczach i rozpuszczalne w wodzie.

Wyliczone tutaj substancje nie wyczerpują oczywiście wszystkich składników pożywienia i dalsze badania przyniosą z pewnością jeszcze wiele nowego. Można jednak przypuszczać, że ważniejszych przedstawicieli witamin (spotykanych w stosunkowo dużych ilościach) już poznano. Wiele spośród nich nie zawiera azotu a nazwa „witaminy“ — od słów „vita“ (łac. „życie“) i „amina“ — pochodzi z okresu, kiedy nie wydzielano ich w postaci pojedynczych produktów i przypuszczano, że wszystkie witaminy są złożonymi aminami zawierającymi azot.

Witaminy szeregu alicyklicznego

Grupa witamin A (akseroftole). Brak tych witamin wywołuje w krańcowych przypadkach uszkodzenie normalnego stanu nabłonka spojówki (kseroftalmia), zmiany nabłonka nosogardła i oskrzeli, jak również zakłócenie działalności gruczołów przewodu pokarmowego (bezsocność żołądkowa), nadnercza itd. Normalna dawka witaminy A dla człowieka wynosi 3—5 mg dziennie (minimalna 1 mg). Witaminy grupy A występują w tranie rybnym, żółtku jaja, mleku oraz w innych produktach.

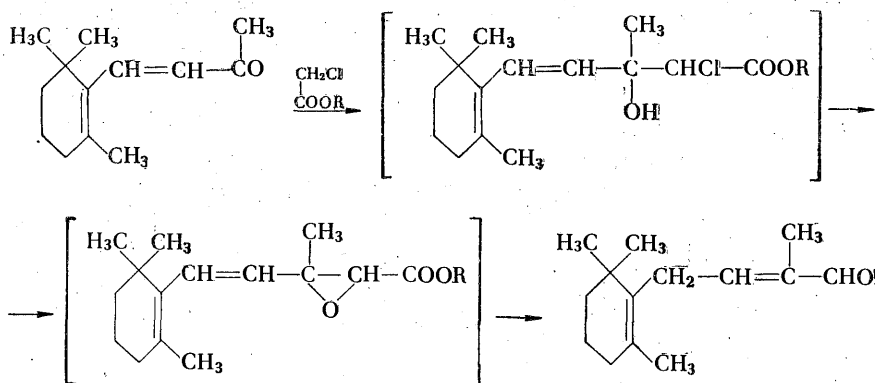
Witamina A tworzy żółte kryształy topiące się w temp. 63—64°C, można ją destylować pod wysoką próżnią (0,00001 mm) w temp. 137—138°C. Z roztworami SbCl₃ w chloroformie daje charakterystyczne niebieskie zabarwienie. Na powietrzu utlenia się łatwo do kwasu geronowego:



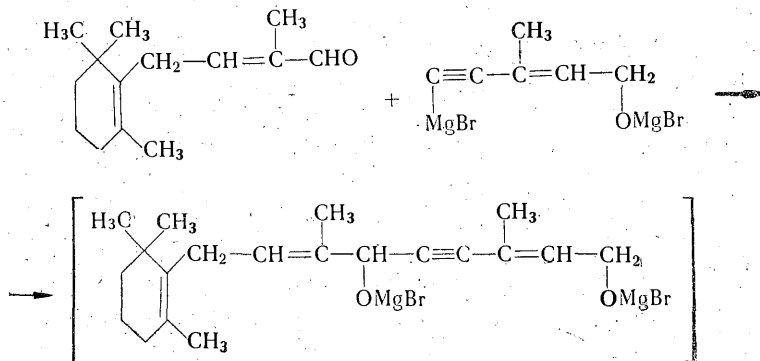
Po ustaleniu w latach 1928—1933 budowy karotenoidów (patrz str. 92) i stwierdzeniu, że karoteny są *proitaminami* (tj. surowcem przekształcanym w organizmie w witaminy A), Karerowi udało się określić budowę witaminy A.

Witaminę A i jej proitaminę β -karoten stosuje się w dużych ilościach jako dodatek do produktów żywnościowych. Wyodrębnianie ze źródeł naturalnych nie może w pełni zaspokoić zapotrzebowania. Z tego powodu obecnie w szeregu krajach (Szwajcaria, ZSRR, USA, Anglia i in.) witaminę A produkuje się syntetycznie w oparciu o metodę Islera.

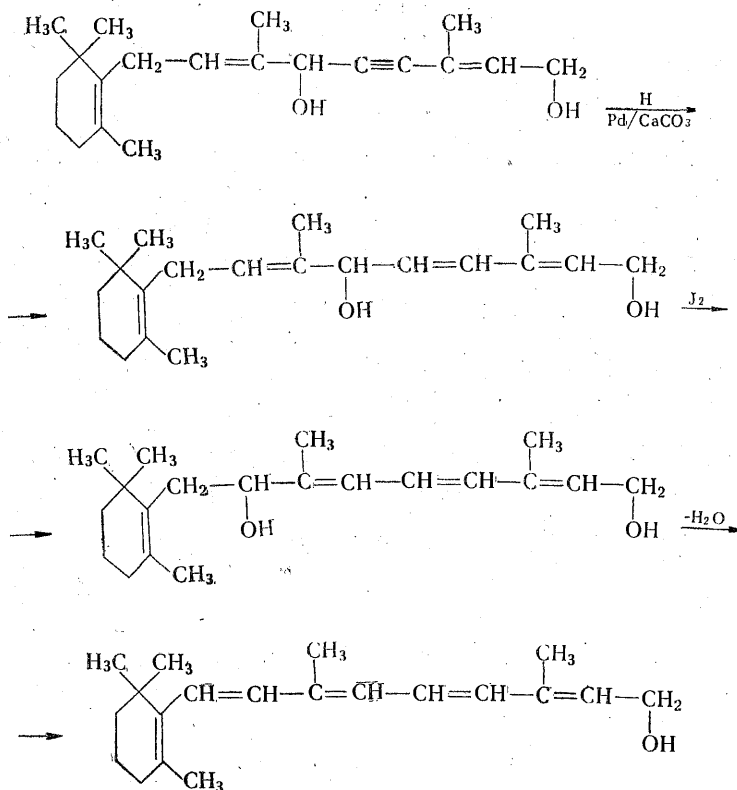
Witaminę A (akseroftol) syntezuje się według następującego schematu. Podczas kondensacji β -jononu (str. 83) z estrem chlorooctowym przez pośrednie stadium chlorohydryny i estru glicydowego otrzymuje się aldehyd γ -(2,2,6-trójmetylocykloheksen-1-yl)-metylokrotonowy:



Aldehyd ten kondensuje się ze związkiem magnezoorganicznym 3-metylopenten-2-yn-4-olu:



Po zmydleniu produktu kondensacji, uwodornieniu w otrzymanym glikolu potrójnego wiązania do podwójnego, izomeryzacji i dehydratacji glikolu (z zabezpieczoną przez acetylowanie pierwszorzędową grupę alkoholową) otrzymuje się witaminę A:



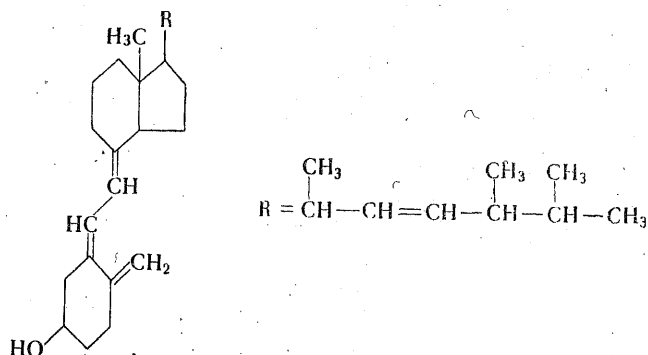
witamina A (akseroftol)

Witamina A mająca w cząsteczce pięć sprzężonych wiązań może występować w 16 postaciach stereoizomerycznych (cis, trans). Witamina A (akseroftol) ma budowę trans.

Witamina A₂ jest 3,4-dehydroakseroftolem, tzn. ma jeszcze jedno podwójne wiązanie w pierścieniu jonowym.

Grupa witamin D (kalciferoli). Niedobór tych witamin wywołuje krzywicę i rozmiękanie kości. Powstawanie i budowę tych witamin wyjaśniono przede wszystkim dzięki pracom Windausa.

Pod względem budowy i własności witaminy grupy D są bliskie sterolom; wiele steroli jest prowitaminami witamin D. Preparaty bogate w witaminę D₂ otrzymuje się przez naświetlanie drożdży (ergosterol). Przez stosunkowo krótkie działanie promieni ultrafioletowych na ergosterol (str. 178) otrzymuje się witaminę D₂ (kalciferol):

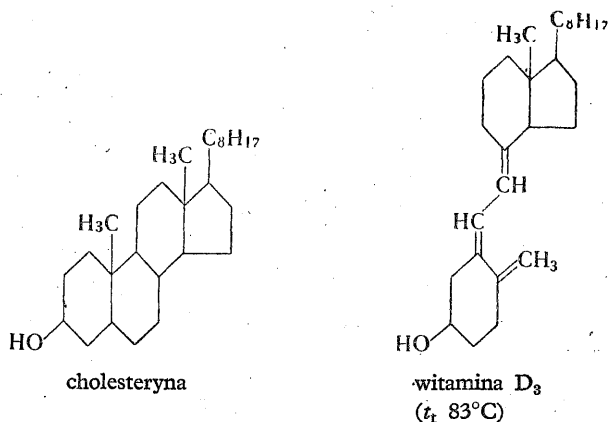


Witamina D₂ tworzy kryształy o temp. top. 116°C; alkoholowe roztwory witaminy D₂ są prawoskrętne $[\alpha_D^{20}] = +103^\circ\text{C}$.

Zapotrzebowanie dorosłego człowieka na witaminy grupy D wynosi około 2 μg dziennie, rosnącego dziecka dochodzi do 15–25 μg.

Witaminy grupy D występują w rybim tranie, mleku i in.

Oprócz kalciferolu w skład naturalnego kompleksu witamin D wchodzi również witaminy D₃, D₄ i D₅ różniące się od D₂ budową łańcuchów bocznych i pochodzeniem. Witaminę D₃ otrzymuje się z cholesterolu (str. 170) przez 7-dehydrocholesterol:



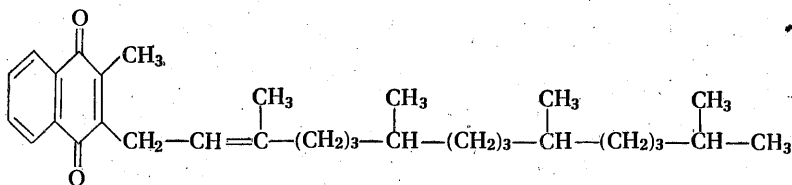
Witaminę D₄ otrzymuje się przez naświetlanie 2,2-dwuhydroergosterolu.

Witaminy szeregu aromatycznego

Grupa witamin K. Niedobór tych witamin w pożywieniu wywołuje wylewy krwi w tkance podskórnej, mięśniach itp. Występują one w chlebie, jarzynach, wątrobie zwierząt.

Budowę witaminy K₁ wyjaśnili Almquist, Doisy i Karrer. Witamina ta

jest pochodną 2-metylo-1,4-naftochinonu i otrzymano ją syntetycznie kondensując go z fitelem (patrz t. I, str. 400):



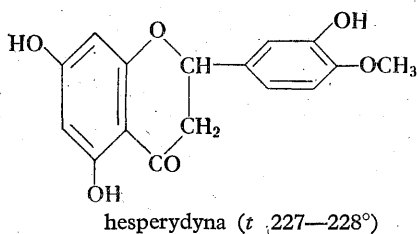
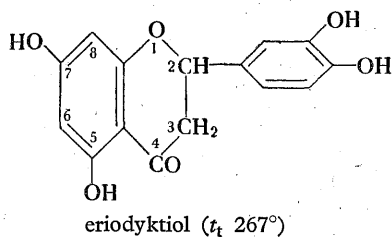
witamina K_1

Witamina K_1 — żółty olej, krystalizujący w temperaturze około -20° .

Witamina K_2 ma jeszcze dłuższy łańcuch boczny złożony z 30 atomów węgla.

Ciekawe, że takie proste syntetyczne substancje, jak 2-metylo-1,4-naftochinon (witamina K_3 lub metinon) i otrzymywany z niego kwas 2-metylo-3-sulfonowy (wikasol) działają tak samo, jak witamina K i są używane w praktyce lekarskiej.

Grupa witamin P. Z materiałów bogatych w kwas askorbinowy wyodrębniono frakcję flawonową zawierającą witaminy P. Niedobór tych witamin powoduje tzw. chorobę purpurową — liczne podskórne punktowe krwiaki. Czynnymi składnikami frakcji flawonowej okazały się witaminy: *eriodyktyna*, *hesperydyna* i *rutyna* — glikozydy pochodne flawonów *eriodykliolu*, *hesperetyny* i *kwercetyny* (str. 585):

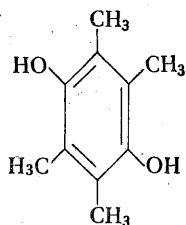


W eriodyktynie i hesperydynie reszty cukrów $C_{12}H_{21}O_{10}$ znajdują się przy siódmym atomie węgla, w rutynie (pochodnej kwercetyny) reszta rutynozy wiąże się z trzecim atomem węgla.

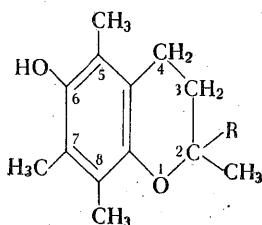
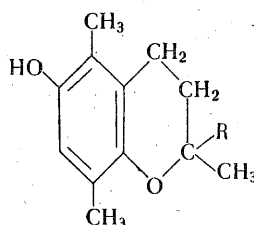
Podobną czynność fizjologiczną wykazują *katechiny* (str. 384) występujące w liściach herbaty (A. Ł. Kursanow i in.).

Grupa witamin E (tokoferole). Witaminy E są substancjami niezbędnymi do normalnego rozmnażania się organizmów zwierzęcych. Budowę ich znamy dzięki pracom Evansa, Emmersona, Todda, Bergela i Karrera. Z oleju z kielków pszenicy wydzielono początkowo dwie substancje: α -tokoferol $C_{29}H_{50}O_2$ i β -tokoferol $C_{28}H_{48}O_2$. W 1937 r. wydzielono trzecią substancję, która okazała się izomerem β -tokoferolu i nazwano ją γ -tokoferolem. W ostatnich latach wydzielono jeszcze cztery izomeryczne witaminy E. W ten sposób wyodrębniono wszystkie 7 z możliwych izomerycznych postaci.

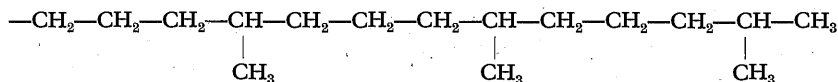
Przez pirolizę α -tokoferolu otrzymano czterometylohydrochinon (durohydrochinon), z β - i γ -tokoferoli — izomeryczne trójmetylohydrochinony. Podczas utleniania tokoferoli bezwodnikiem chromowym powstaje keton, otrzymywany także i z fitolu (patrz t. I, str. 400). A więc w skład cząsteczek tokoferoli wchodzi reszta fitolu, skondensowane z hydrochinonem w taki sposób, że otrzymuje się układ hydroksychromanu. Pozwoliło to zaproponować dla tokoferoli następujące wzory budowy:



czterometylohydrochinon

 α -tokoferol β -tokoferol

We wzorach tych symbolem R oznaczono łańcuch:



γ -Tokoferol różni się od β -tokoferolu tym, że ma grupy metylowe nie przy C_5 i C_8 , ale przy C_7 i C_8 .

Przez ogrzewanie trójmetylohydrochinonu z bromkiem fitylu i chlorkiem cynkowym Karrer otrzymał racemiczny α -tokoferol (naturalny, wydzielony z zarodnikowej części ziarn pszenicznych jest prawoskrętny).

Tokoferole — bezbarwne oleje o własnościach fenoli. Do identyfikowania tokoferoli używa się eterów alofanowych (α -eter ma t_f 159°C, β -eter — t_f 138°C).

Witaminy szeregu heterocyklicznego

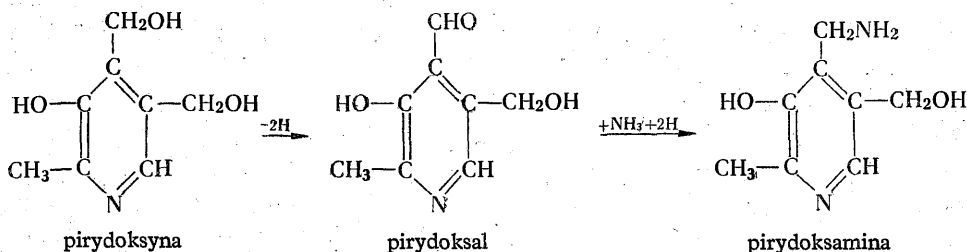
Witaminy PP (kwas nikotynowy i amid kwasu nikotynowego). Kwas nikotynowy (*niacyna*) i amid kwasu nikotynowego (patrz str. 606) okazały się czynnikami zapobiegającymi pelagrze u człowieka. Pelagra — ciężkie ogólne schorzenie obejmujące działalność tarczycy i nadnercza oraz układu nerwowego; szczególnie charakterystyczne dla niego są zgrubienie i łuszczenie się skóry. Niezbędne dawki kwasu nikotynowego wynoszą 30—50 mg dziennie, lecznicze mogą dochodzić do 0,3 g.

Witaminy B₆ chronią niektóre zwierzęta przed schorzeniami podobnymi do pelagry u człowieka. Do grupy tej należy pirydoksyna i jej pochodne.

Pirydoksyna (adermina) jak stwierdził Stiller i R. Kuhn jest 2-metylo-3-hydroksy-4,5-dwuhydroksymetylopirydyną. Przez odwodornienie pirydoksyny otrzy-

muje się pirydoksal, od którego przez redukcję można powtórnie przejść do pirydoksyny.

Jeśli na pirydoksal podziała się amoniakiem w warunkach redukujących, otrzymuje się pirydoksamina:

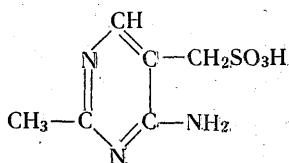


Pirydoksyna — zasada topi się w temp. 160°C , pirydoksamina — w temp. 193°C . Chlorowodorek pirydoksyny topi się w temp. 207°C .

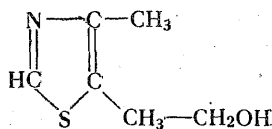
Grupa witamin B_6 wchodzi w skład enzymów biorących udział w przemianie białek. Dobowe zapotrzebowanie tych witamin przez człowieka wynosi 10—100 mg.

Witamina B_1 (tiamina lub aneuryna) jest bardzo ważnym uzupełniającym czynnikiem pożywienia. Brak tej witaminy wywołuje schorzenie znane w Japonii pod nazwą „beri-beri” (zapalenie obwodowego układu nerwowego). Chorobę tę obserwowano u żywiących się łuskwionym ryżem, tzn. ryżem pozbawionym otoczek i tkanek załączkowych. Jako źródło witaminy B_1 służą otręby ryżowe lub inne oraz drożdże. Obecność w witaminie B_1 siarki (dlatego też nazwano ją tiaminą) wykazał Windaus, który podał również jej wzór sumaryczny $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ON}_4\text{S}$.

Pod wpływem siarczynu sodowego tiamina rozpada się tworząc sól sodową kwasu sulfonowego (I) będącego pochodną 2,5-dwumetylo-4-aminopirymidyny i łatwo rozpuszczalnej w wodzie zasady (II) będącej 4-metylo-5(β -hydroksyetylo)-tiazolem:



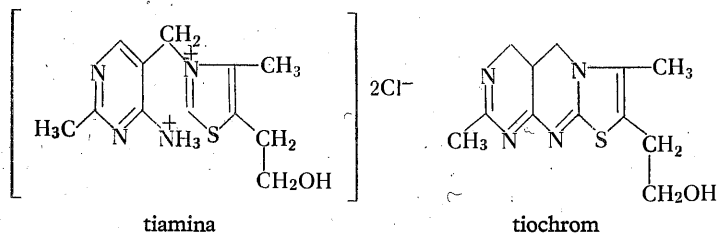
I



II

Przez ostrożne utlenianie za pomocą $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ z tiaminy $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ON}_4\text{S}$ otrzymano substancję $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ON}_4\text{S}$, która okazała się identyczna z *tiochromem* wydzielonym już poprzednio przez R. Kuhna z drożdży. Tiochrom — jaskrawo-żółte kryształy topiące się w temp. $226\text{—}227^\circ\text{C}$; roztwory jego wykazują piękną niebieską fluorescencję.

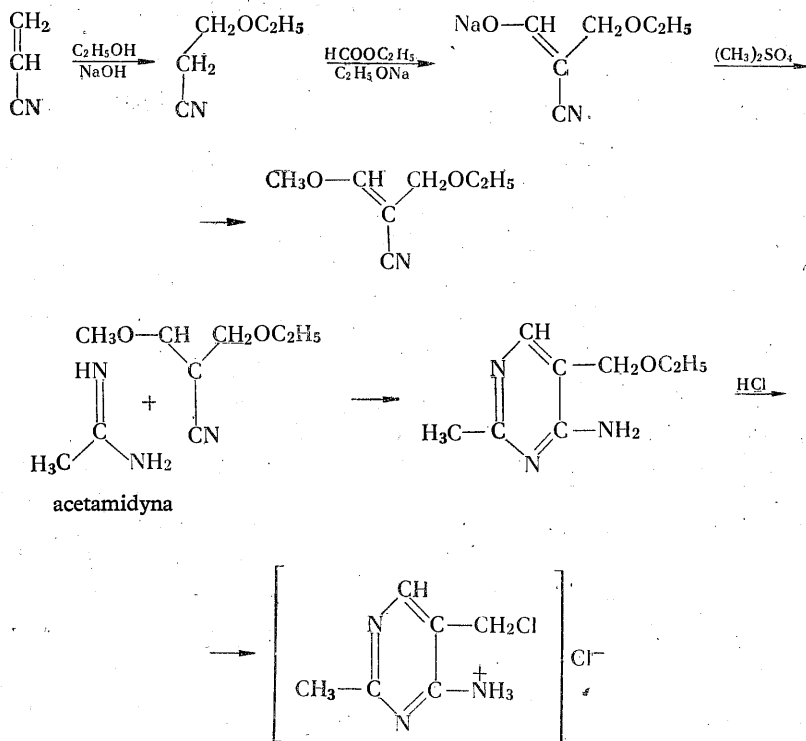
W wyniku szerokich badań podano wzory tiaminy i tiochromu (Williams) wkrótce potwierdzone przez syntezę:



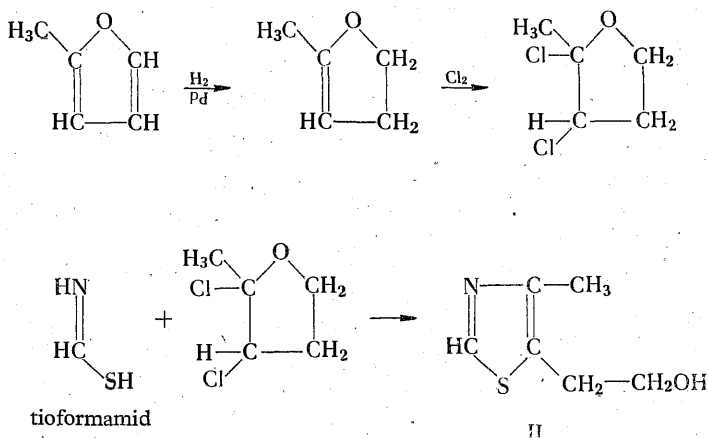
Chlorowodorek tiaminy, witaminy B₁ topi się w temp. 249—250°C. Dobowe zapotrzebowanie witaminy B₁ przez człowieka wynosi 1—4 mg.

W ZSRR witaminę B₁ (tiaminę) otrzymuje się syntetycznie według metody podanej przez G. W. Czelincewa i Z. W. Bieniewoleńską. Części pirymidynową i tiazolową cząsteczki tiaminy syntezuje się osobno:

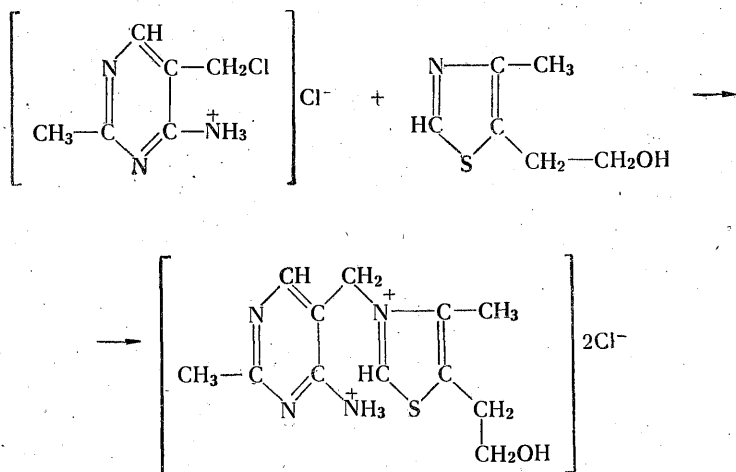
Część pirymidynowa



Część tiazolowa



Kondensując otrzymane produkty (przez ogrzewanie związku I z azotanem lub chlorowco-wodorkiem pochodnej tiazolowej II) otrzymuje się sól tiaminy:

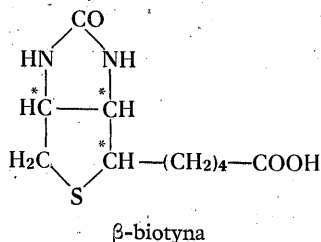
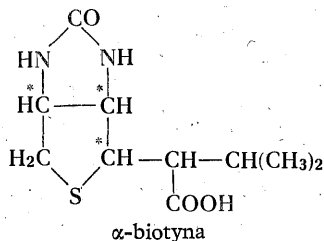


Witamina H (biotyna). Już w 1910 r. dowiedziono, że komórki drożdży wydzielają do pożywki jakąś substancję pobudzającą rozwój samych drożdży. Substancja ta otrzymała nazwę *bios* (po grecku „życie“). Znacznie później badania holenderskiego uczonego Kögla (1935) wykazały, że *bios* stanowi mieszaninę wielu substancji. Jedną z nich okazała się *mezoinozytem*, czyli częściohydroksy-cykloheksanem (str. 67). Poza tym Kögl wydzielił poprzednio nie znany heterocykliczny związek α -biotynę $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$ topiący się w temp. 220°C . Występuje on w bardzo małych ilościach w drożdżach i żółtku jaja (z 250 kg suchego żółtka otrzymano 1,1 mg α -biotyny).

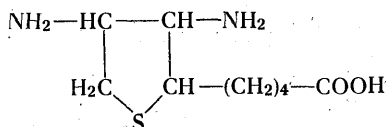
W 1940 r. z wątroby byków i z mleka wydzielono inną witaminę, nazwaną

witaminą H, podobną do α -biotyny Kögla o tym samym składzie $C_{10}H_{16}O_3N_2S$, lecz topiącą się w temp. $232^\circ C$. Budowę jej ustalili du Vigneaud ze współpracownikami. Związek ten otrzymał nazwę β -biotyny.

Budowę α - i β -biotyn można przedstawić następującymi wzorami:



β -Biotyna jest związkiem nasyconym; podczas utleniania przyłącza dwa atomy tlenu, daje sulfon; podczas zasadowej hydrolizy odszczepia CO_2 i daje dwuamionokwas:



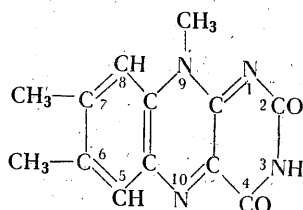
który podczas reakcji z fosgenem odtwarza β -biotynę, a utleniany energicznie przechodzi w kwas adypinowy.

Jak łatwo zauważyć, β -biotyna ma trzy asymetryczne atomy węgla; produktu identycznego z naturalną ($\alpha_D^{21} = +91^\circ$) dotąd nie otrzymano.

Witamina B_2 (ryboflawina lub laktoflawina) występuje przeważnie jako termostabilny czynnik zespołu witamin B. Krystalizuje w postaci pomarańczowo-żółtych igieł topiących się w temp. 292 — $293^\circ C$ (z rozkł.); wodne jej roztwory mają żółtozielone zabarwienie i zielonkawą fluorescencję.

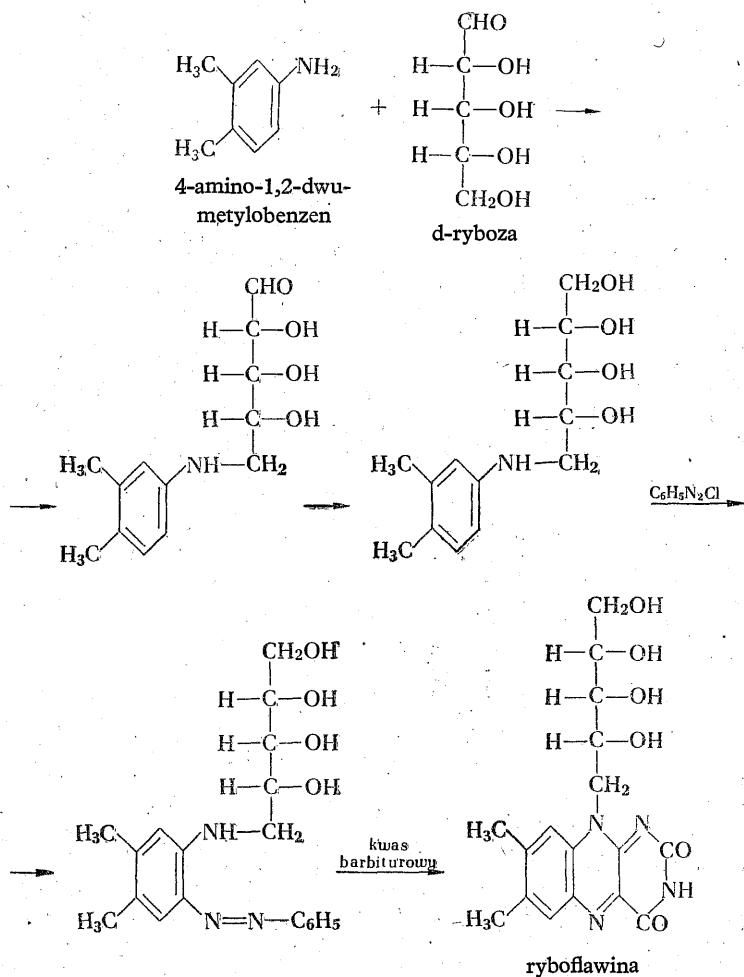
Witaminę B_2 wydzielono po raz pierwszy z serwatki (R. Kuhn), dzięki czemu nazwano ją *laktoflawiną*. Aby uzyskać 1 g preparatu należało przerobić 4,5 t serwatki. Wydzielanie witaminy B_2 z serwatki opiera się na adsorpcji z wodnych roztworów, tzw. ziemiami kwaśnymi — florydyną lub ziemią Fullera.

Podczas naświetlania ryboflawiny w zasadowych roztworach następuje odszczepienie $C_4H_8O_4$ i utworzenie *lumiflawiny* będącej 6,7,9-trójmetyloizooaloksazyną:



Budowę lumiflawiny potwierdzono syntezą (R. Kuhn), a następnie dokonano również syntezy i samej witaminy B₂ (R. Kuhn, Karrer).

Obecnie ryboflawinę produkuje się z D-rybozy, 4-amino-1,2-dwumetylobenzenu i kwasu barbiturowego. D-rybozę otrzymuje się utleniając glikozę, a następnie przekształcając powstały kwas D-arabonowy w kwas D-rybonowy i D-rybonolakton. Syntezę ryboflawiny prowadzi się według schematu:



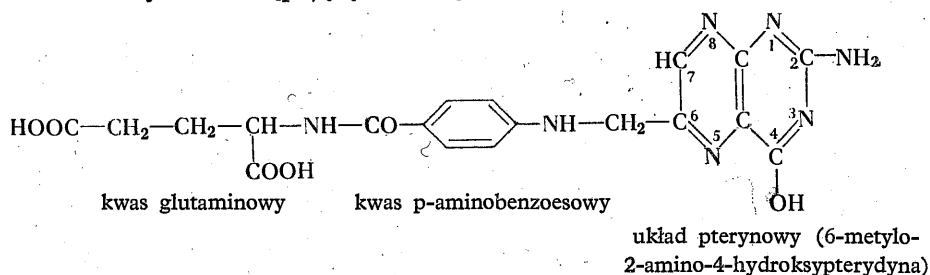
Ryboflawina odgrywa ważną rolę fizjologiczną, ponieważ wchodzi w skład komórkowych enzymów utleniania w postaci estru kwasu fosforowego $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{PO}_9$ związanego z proteinami.

Optymalna dobową dawką ryboflawiny dla człowieka wynosi 2–4 mg.

Kwas foliowy. W 1941 r. Mitchell ze współpracownikami wyodrębnili z liści szpinaku substancję o składzie $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_8\text{N}_5$, nazwaną *kwasem foliowym* (witamina B₉), i stwierdzili, że występuje w niej układ pterynowy (str. 643).

Kwas foliowy — żółte igły zwęglające się bez topienia w temp. powyżej 250°C. Wodne roztwory kwasu foliowego mają niebieskozieloną fluorescencję. Wykazuje on prawdopodobnie dodatnie działanie w różnych przypadkach anemii.

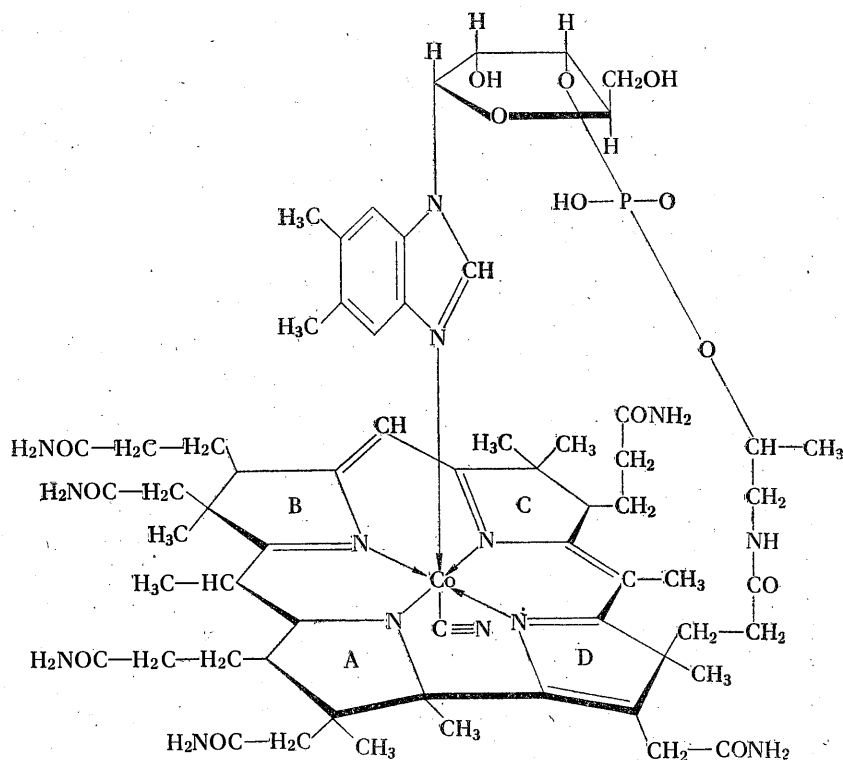
Kwas foliowy ma następującą budowę:



Do grupy witamin B_c zalicza się szereg pochodnych kwasu foliowego zawierających różne ilości reszt kwasu glutaminowego.

Oprócz kwasu foliowego z wyciągów wątroby w 1948 r. wyodrębniono występującą w niej w bardzo małych ilościach substancję nazwaną *witaminą B₁₂*. Substancja ta w nadzwyczaj małych dawkach (2,5—5,0 μg) działa leczniczo w przypadkach anemii żelazowej.

Witamina B₁₂ tworzy czerwone kryształy ciemniejące w temp. 190—215°C,



ale nie topiące się do temp. 300°C. Jak się okazało, witamina B₁₂ zawiera około 4,5% kobaltu; skład jej odpowiada wzorowi C₆₃H₈₀N₁₄O₁₄PCo.

Badania krystalograficzne i rentgenograficzne dowodzą, że w cząsteczce witaminy B₁₂ istnieje duży płaski układ z centralnym atomem kobaltu. Wysuwano przypuszczenie, że układ ten ma budowę porfirynową (str. 541), ponieważ ciecz destylująca podczas stapiania witaminy B₁₂ z wodorotlenkiem sodowym daje dodatnią reakcję na pirol (lub jego pochodne).

W 1954 r. Todd i Johnson zaproponowali dla witaminy B₁₂ strukturalny wzór *kobalaminy*:

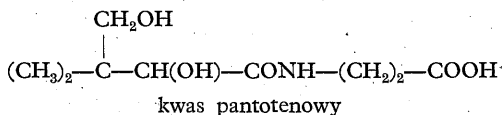
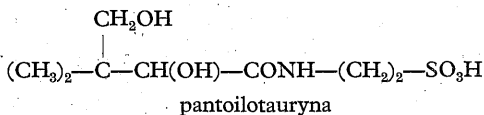
Wzór ten uwzględnia wszystkie zbadane do tego czasu reakcje kobalaminy oraz wyniki badań rentgenograficznych.

Antywitaminy

Podczas badania działania preparatów sulfamidowych (patrz str. 310) stwierdzono, że pewne bakterie wydzielają substancję przeciwdziałającą działaniu tych preparatów. Jak ustalono, substancją tą jest kwas p-aminobenzoesowy. Ponadto okazało się, że sulfamidy przeszkadzają normalnemu działaniu kwasu p-aminobenzoesowego (str. 388) w organizmie.

Pochodne kwasu p-aminosulfobenzoesowego okazały się więc antagonistami kwasu p-aminobenzoesowego.

Pantoilotauryna stanowi antyvitaminę kwasu pantotenowego:



Kwas β-pirydynosulfonowy — antyvitaminą kwasu β-pirydynokarboksylowego (nikotynowego).

W wielu przypadkach nieznaczne zmiany w budowie witamin prowadzą do powstawania produktów zdolnych do znoszenia lub osłabiania ich korzystnego działania.

Antagonistyczne działanie tłumaczy się często tym, że antywitaminy zdolne są do podobnych reakcji chemicznych jak witaminy, ale dostając się dzięki temu do układu jakiegoś enzymu tworzą jednak połączenia obce dla organizmu, nie mogące spełniać normalnie tej samej funkcji, jaką spełniają połączenia powstałe z udziałem witamin.

SKOROWIDZ NAZWISK

- Adkins H.* 222
Alder K. 113, 144
Aleksiejew P. P. 367
Almquist 709
Angeli 290
Arbuzow A. E. 325, 551
Arbuzow B. A. 119, 133, 136
Armstrong 368
Arndt 368
Askan 53
- Bachman W. E.* 196
Balandin A. A. 222
Bamberger E. 16, 317, 319, 446
Barton 159
Baeyer A. 22, 24, 25, 103, 120, 136, 206, 228, 275, 348, 368, 426, 509, 531, 556, 558—561, 578, 593
Beckman E. 281
Beilstein F. F. 63
Ber 468
Bergel 710
Berthelot 48, 203, 223
Bieniewoleńska Z. W. 626, 713
Blanc G. L. 243
Blomquist G. 39
Braun J. 492
Braze G. J. 330
Bredt J. 142
Brażnikowa 700
Brockmann H. 702
Brodzki A. I. 357
Brown H. C. 539
Brukier A. B. 331
Bruno 159
Buchner E. 41, 509, 566
Busch 575
Butlerow A. M. 147, 367
- Cannizzaro St.* 276
Conradi 170
Caro H. 477, 561, 624
Caventou J. B. 645, 650, 661, 681
Ciamician 534, 535
Chain E. B. 692
Chasel 33
Collie 578
Crafts J. 213
Crawford 694
Curtius Th. 290
Cwietow M. S. 547
Czelinczew G. W. 626, 713
Cziczibabin A. E. 228, 251, 357, 437, 444, 527, 528, 550, 593, 595, 599, 604, 615, 688
Czirch 161
Czugajew L. 481
- Debus* 570
Dekcer 588, 597, 621, 671
Demjanow N. J. 49, 50, 51
Dewar 497, 650
Derville St. Cl. 225
Dieckmann W. 44
Dils O. 113
Dilthey W. 368
Demroth 342
Doisy A. E. 709
Domin N. A. 39
van Dorp W. A. 468
Dubinow B. W. 251
- Ehrlich P.* 394
Ejler H. 155
Ellinger 554
Elliot D. F. 465
Emmerson 710

- Erlenmayer E. sen. 445, 447
 Euler G. 606
 Evans 201, 710

 Faraday M. 223
 Faworski A. E. 39
 Fierz-Dawid H. E. 616
 Fischer E. 206, 322, 376, 385, 540, 551, 638, 682
 Fischer H. 535, 541, 543, 548
 Fischer O. 206
 Fittig R. 212, 349
 Fleming A. 691
 Folkers K. 692
 Freudenberg K. 344, 345, 384, 589
 Freund A. 16, 40
 Friedel Ch. 610
 Friedel C. 213
 Fritsche C. J. 295
 Fritsche J. T. 271

 Gabriel S. 509
 Gams 670
 Gattermann L. 274, 320
 Gauze G. F. 700
 Gérard 618
 Ginsberg 509
 Goldfard J. L. 522
 Gomborg M. 436, 437
 Gorke 356
 Graebe C. 206, 366, 445, 446, 447, 467, 476, 561, 624
 Green D. E. 354
 Grewe R. 679
 Griess P. 317, 397
 Grigorowicz A. A. 654
 Gustavson G.G. 40, 54, 215
 Gutt J. F. 54

 Hantzsch A. 246, 252, 269, 280, 317, 318, 319, 356, 368, 426, 509, 574
 Hoesch K. 420
 Harington C. R. 390
 van't Hoff J. 24
 Hofmann A. 509
 Hofmann K. 225
 Holleman A. F. 238

 Hopkins F. G. 238
 Hopkins F. G. 643
 Horbaczewski I. 640
 Hübner 201
 Hüchel W. 25

 Ilitski M. A. 368, 462, 473
 Iwanow K. J. 58
 Izmailski W. A. 368

 Japp F. R. 509
 Johnson A. W. 718
 Julian 681
 Jurjew J. K. 536

 Kagur 225
 Kamuszer G. D. 222
 Karrer W. 707, 709, 710, 711, 716
 Karżew W. J. 222
 Kaufmann 368, 619
 Kaufman A. 597, 618
 Kazański B. A. 49, 56, 57, 59, 60, 64, 71, 75, 203, 222
 Kekulé A. 198, 200, 509
 Kelvin 368
 Kenner 414
 Kerner 598
 Kistjakowski G. B. 55
 Kiżner N. M. 41, 48, 49, 56, 72, 96, 115, 132, 152, 543, 224, 225
 Knorr L. 509, 533, 566, 567
 Knunianc I. L. 626
 Koczeszkow K. A. 321, 334
 Kögl F. 68, 714
 Kohler E. P. 59
 Komppa G. 141
 Konowalow M. I. 58, 61, 75, 252
 Konowalow R. A. 651
 Kossel 641
 Kostanecki St. 481, 586, 587
 König 368
 Königs 613, 661, 663
 Körner W. 396, 397, 509
 Kraft M. 395
 Krige 58
 Kristi 414
 Krużalow 264

Kuhn R. 711, 712, 715, 716

Kurbatowa A. A. 63

Kursanow A. Ł. 710

Ladenburg A. 201, 213, 509, 595, 610

Landsberg G. S. 64

Lebiediew 47, 48

Le-Ken 201

Leuchs 682

Lewis 368

Liebermann A. L. 49, 60

Liebermann C. 206, 367, 467, 476, 481, 561

Liebig J. 67, 223

Van der Linden 218

Linstead R. P. 95, 108

Lubawin 570

Łukina M. J. 59, 71

Mach 25

Manasein W. A. 691

Manske 680

Mapim R. 163

Markownikow W. W. 16, 17, 50, 63, 64, 65,
214, 437

Marvel C. S. 438

Mc Kinley 47

Meyer V. 293, 509, 529

Meisenheimer J. 282, 327, 414, 465

Mene 218

Mienszikow G. P. 651, 654

Michajłow G. I. 616

Mienszutkin B. H. 215

Miescher 197

Mikluchin G. P. 357

Mills 415, 465

Mitchell F. 716

Mitscherlich E. 223

Mohr E. 25

Moldawski B. L. 222

Morton 213

Moszkina P. A. 583

Müller E. 444

Namietkin S. S. 52, 134, 148

Natanson J. 428

Nazarow J. N. 679

Nencki M. 531, 542

Nemicescu C. 53, 214

Niesmiejanow A. N. 321, 334

Niecki 368

Noetling 397

Ogloblin W. N. 64

Ogloblina W. N. 17

Oriechow A. P. 646, 651, 654, 667

Orietrowa E. D. 626

Ost 509

Oswald 25

Pasteur L. 663

Payen 342

Pechmann H. 509

Pelletier J. 645, 650, 661, 681

Perkin W. H. sen. 15, 41, 128, 477, 588, 632, 671

Perkin W. H. jr. 15, 16

Petermann 201

Pffu 504

Pikl 681

Pictet A. 66, 223, 646, 653, 670

Pitzer 33, 36

Plattner P. A. 504

Plate A. P. 56, 75, 222

Plotnikow W. A. 215

Polonowsky 681

Polotebinow A. G. 691

Poraj-Korzić A. G. 368

Posselt 653

Prelog V. 25, 39, 45, 115, 682, 685

Prieobrażński N. A. 669, 681, 688, 689

Prileżajew N. A. 288

Proskuryńska N. F. 667

Pschorr 483

Purmann R. 644

Rabe 664, 666

Radziszewski 570

Ramsay 593

Reimann 653

Richstein 195

Robertson 449, 492

Robinson R. 589, 646, 656, 659, 665, 669, 671,
672, 682, 692

Rossini F. D. 64, 65

- Runge P.* 260, 295, 641
Ruzička L. 16, 25, 39, 43, 44, 85, 88, 154, 156, 158

Sabatier P. 48, 59, 224
Sachse H. 24
Sandmeyer T. 320
Sawinowa W. K. 58
Schlenk W. 437
Schmidlin 437
Schorm 154
Scheele C. W. 645
Scholl R. 25, 489
Schöpf C. 643, 660
Schwyzer 700
Senderens J. B. 48, 224
Sertürner F. W. 645
Sheehan J. C. 695
Sieber 700
Sieborowa 542
Siergiejew P. G. 264, 331
Siewierjanowa M. G. 222
Silva 213
Simonsen J. 133
Sjowa A. N. 222
Skraup Z. 614, 662
Smorgowski L. M. 522
Späth A. 590, 653, 654, 667, 674
Spiegel 680
Stiller 711
Stoermer 407
Stoll A. 45
Szemjakin M. M. 698
Szerbin C. M. 330
Szylow E. A. 255
Szorygin N. N. 346
Szorygin P. P. 212, 213, 273, 331, 357
Szurkin N. I. 523

Tambor 587
Täuber 509
Terentjew A. P. 522, 532
Thiele 290, 357
Thorpe 45
Tichwiński 65
Tickle 578

Tiemann F. 83
Tiffneau M. 646
Tiszczenko W. E. 145, 276
Titow A. I. 246, 247
Todd A. R. 710, 718
Traube W. 641
Treadwall 509
Turowa-Polak M. B. 53, 54

Udris P. J. 264
Ullman F. 244, 259, 625

du Vigneaud V. 692, 694, 715

Waage 593
Wagner E. E. 120, 127, 135, 137, 147
Waksman S. 695
Wallach O. 120
Warburg O. 606
Wendelstein G. L. 225
Werner 280
Westberg 158, 162
Wieland Th. 324, 439, 643, 682
Wieland H. 171
Williams R. J. 713
Willstätter R. 39, 86, 206, 354, 540, 547, 578, 587, 588, 656, 659, 660
Windaus A. 171, 708, 712
Witt O. 367
Wizinger 368
Wohl A. 241
Woodward R. B. 173, 664, 682, 692
Woskriesiński A. A. 445, 553, 641
Wreden F. R. 48
Wurtz A. 96, 212
Wyszniegradski A. 621

Zeide O. A. 330, 599
Zemler 154
Zenf 646
Ziegler K. 25, 45, 333, 437, 438
Zieliński N. D. 50, 53, 56, 57, 60, 64, 75, 78, 94, 148, 203, 222, 224, 230, 423, 600
Zinin N. N. 295, 313, 316

SKOROWIDZ RZECZOWY

- Acenaften 464
acenaftenochinon 464
acetal jednooksymuβ-naftochinonu 454
acetamidyna 713
acetaminopirydyny 605
acetanilid 298, 306
N-aceto-p-fenetydyna 361
acetofenon 272, 278, 279, 401
aceton 203
acetydynony 513
N-acetylo-p-fenetydyna 363
α-acetylo-N-metylopirol 534
acetylopiperydyna 609
N-acetyloizatyna 559
acetylu chlorek 251
— chlorowodorek 393
acinitrofenole 356
adamantan 116
adamsyt 635
adenina 638, 641
adermina 711
adonitoksygenina 183
adrenalina 187, 305, 340
adrenalon 340
aglikony glikozydów nasercowych 182, 183
agrocybina 704
akroleina 48, 614
akrychina 626
akrydony 625, 626
akrydyna 515, 624—627
akseroftole 706—709
aktynomycyny 702—704
alantoina 572
alantolakton 109
aldehyd anyżowy 392
— benzoesowy 275, 277, 401
— bursztynowy 523
— cynamonowy 404
— czterohydripydynowy 609
— 3, 4-dwuhydroksybenzoesowy 392
Aldehyd dwumetoksyfioroglucyny 589
— fenylooctowy 275
— α — furfurylowy 524
— furylowy 522
— glutakonowy 598
— p-hydroksybenzoesowy 553
— hydrocynamonowy 275
— β-indolowy 552 554
— p-izopropylbenzoesowy 275, 278
— kamfenyłowy 147
— koniferyłowy 345
— kuminowy 275, 278
— β-metylokrótonowy 155
— α-pirydynowy 605
— protokatechowy 343
— salicyłowy 391, 409
— santalowy 160
— syryngowy 343, 344
— tereftalowy 87
— α-tiofenowy 530
aldehyd γ-(2, 2, 6-trójmetylocykloheksen-1-yl)-
metylokrótonowy 707
— weratrowy 392
aldehydokolidyna 593, 594
aldehydy 404—405
— aromatyczne 273—278
— —, reakcje kondensacji 275
— penilowe 693
— toluiłowe 275
aldehydyna 593
aldimedon 82
aldodimedon 82
aldoksymy 280
aldosteron 195
aldryna 113
alicykliczna czterowodoro-α-naftyloamina 460
alicykliczne ketony, otrzymywanie z kwasów
dwukarboksylowych 43
— kwasy karboksylowe 41
— węglowodory, nitrowanie 58

alicykliczne węglowodory, własności 55—63

— —, — fizyczne 61—63

— związki dwupięścieniowe 90

— — nienasycone, izomeria 38—40

— — — stereoizomeria 38—40

— — wielopięścieniowe 114—116

— —, występowanie w przyrodzie 63—69

alizaryna 476, 477, 480

alkaloidy 645—690

—, podział 649

— sterydowe 689—690

—, ustalenie budowy 648—649

alkil 210

alkiloarylofosfiny 327

alkilobenzen 213

alkilobenzeny 214

alkilochinoliny 617

N-alkiloczterohydrochinolina 621

2-alkilodwucyklopentyle 97

N-alkilo- α -chinolon 619

p-alkilofenylohydroksyloaminy 358

N-alkilo- α -hydroksychinolina 619

N-alkiloimidazol 571

N-alkilopirydon 597

N-alkilopirydyny 608

alkohol γ -acetylopropylowy 524, 627

— anyżowy 341

— benzylowy 272

— cynamonowy 404, 405

— dehydrodewukoniferylowy 344, 345

— fenchylowy 152, 153

— α -fenyloetylowy 272, 273

— fenyloizopropylowy 273

— furylowy 522

— hydroksybenzylowy 266

— m-hydroksybenzylowy 341

— o-hydroksybenzylowy 341

— β -hydroksykoniferylowy 346

— 4-hydroksy-3-metokscynamonowy 341

— kariofylenowy 159

— koniferylowy 341, 342, 345

— p-metoksybenzylowy 341

— metylowy 233

— suberylowy 85

alkohole 404

— fenyloetylowe 72

— aromatyczne 272—273

— pirydynowe 600

allantoina 639

allilobenzen 401

allilocyklopentan 23

allilomerkaptometylopenicylina 692

1-allilo-3,4-dwuoksymetylenobenzen 337, 338

allocholan 165

allocymen 119

alloinozyt 67

alloksan 636, 637, 639

alloksantyna 639

allopregnan 165

allopseudokodeina 675

aloemodyna 479

altkaks 575

amberlity 404

amfinaftochinon 462

amid kwasu benzenosulfonowego 257

— — benzoosowego 288

— — nikotynowego 606

— — pikrynowego 271

— — o-toluenosulfonowego 258

amidol 362

amidon 679

aminopirydyny 603

amigdalina 277

aminoantraceny 471

aminoantrachinony 473

β -aminoantrachinon 478

aminoazobenzen 321

aminoantypiryna 569

o-aminobenzaldehyd 393

aminobenzaldehydy 393

aminoazobenzen 364

aminobenzen 300

aminobenzenoazo-m-dwuaminobenzen 365

p-aminobenzenosulfamid 310

p-aminobenzenosulfamid, pochodne 309—
—310

o-aminochlorostyren 550

aminocyklobutan 72

2-amino-5-dwuetyloaminopentan 627

2-amino-4, 6-dwuhydroksypirydyna 644

p-amino-1, 2-dwumetylobenzen 716

aminofenazyna 632

aminofenol 361—365, 388

m-aminofenol 362

p-aminofenol 248, 249, 354, 362, 394

o-aminofenole 362

2-amino-6-hydroksypiryna 641

aminonaftaleny 458—460

1, 4-aminonafol 461

α -aminopirydyna 604

- aminopirydyny 601
aminopuryny 641
2-aminotiazole 574
aminotiofen 529
2-aminotropolon 501
2-aminotropon 497
2-amino-4, 6, 7-trójhidroksypterydyna 644
aminowanie węglowodorów 296
aminy aromatyczne 295—310
amylobenzen 213
anabazyna 654
analiza konformacyjna 36
androgeny 187—190
androstan 165
 Δ^4 -androseten-3-17-dion 189
 Δ^5 -androsen-3 β , 17-diol 188
 Δ^4 -androsen-17 β -ol-3-on 188
 Δ^5 -androsen-3 β -ol-17-on 188
androsteron 178, 189, 190
anestezyny 389
anetol 381, 404
aneuryna 706
angulארne uszeregowanie pierścieni 488
 β -anilid izatyny 559
anilidy 281, 298, 302
anilina 249, 300, 303, 307
aniony 402
anizol 265, 393
anizydyna 362
p-anizydyna 356
anizydyny 361
anti 280
anti-fenylo-o-toliloketoksym 281
antocyjanidyny 587—590
antocyjany 380, 587
antracen 333, 467, 469, 486
—, tautomeria pochodnych 475
—, wzór Ginsburga 467
—, — Graebego i Liebermanna 467
antrachinon 469, 471, 474
—, pochodne aminowe 476—479
—, — hydroksylowe 476—479
—, — naturalne 479—480
antragalol 478
antrahydrochinon 474
antranol 475
antrapurpuryna 478
antrazyna 630
antron 475
antronoiminy 471
antybiotyki 691—704
antyfebryna 298, 306
antypiryna 569
antyutleniacze 339
antywitaminy 718
apomorfina 673, 674
arbutyna 340
arekaidyna 652
arekolina 652
azimidy 360
aromatyczna czterowodoro- α -naftyloamina 460
aromatyczne aminoaldehydy 393
— aminokwasy 387—390
— hydroksyaldehydy 390—393
— hydroksyketony 390—393
— kwasy jednokarboksylowe 283—294
— — hydrokarboksylowe 379—387
— — wielozasadowe 373—379
— nitrozwiązki 249
— związki metaloorganiczne 331—334
arsacetyna 394
arsantren 635
arsenobenzen 329
arsenowanie amin aromatycznych 329
— fenoli 329
arsepidyny 612
artemizyna 109
aryl 210, 283
 β -arylohydroksyloaminy 312
as 200
aspiryna 381
atofan 612
atoksyl 394
atrament alizarynowy 386
atropamina 656
atropina 86, 656, 657
atropoizomeria 416, 465
askarydol 131
atebryna 626
atropina 63
auksochromy 371
auksyny 77
auramina 421
auryna 426, 428
azaporfiny 549
azaseryna 703
azetydyna 512, 513
azirydyna 510
azobenzen 314, 315

azoksybenzen 249, 313
azoksynaftalen 454
azol 513
azoksynaftalen 454
azolidyna 513
azotoluenu 314
Azotox 434
azotyn amylu 317
azulen 503—505
azydek kwasu benzoowego 286, 290
— metylu 290
azyny 628—636

Balsam benzoowy 161
— peruwiański 161
— tolueniński 161
balsamy 161
barwienie kadziowe 563
barwnik azowy, roztwór alkoholowy, krzywa absorpcji 367
— cyjaninowy 620
— rozindulinowy 633
barwniki akrydynowe 626
— anilinowe 303
— azowe 363—366, 458
— —, tautomeria 365
—, barwienie 372—373
— bezpośrednie 373
— disazowe 363
— indantrenowe 560
— indygoidowe 560—564
— kądziowe 373, 560
— kwaśne 371
— lipochromowe 91
— oksazynowe 632
— pirydynowe 598
— poliazowe 363
— polienowe 154
— tiazynowe 632
— substancyjne 373
— szeregu trójfenylometanu 425—431
— tiocyjaninowe 575
— trisazowe 363
— zaprawowe 373, 480, 481
— zasadowe 371
—, zawierające wodorotlenowe grupy fenolowe 428
beniryna 668

benzaldehyd 275, 277
benzamid 286, 288, 289
benzaloanilina 298
benzanilid 286, 298, 306
1, 2-benzopiren 491
benzantren 490
benzen 198, 207, 209, 212, 216, 223—225
—, budowa 226—234
—, chlorowcowe pochodne 245
—, izomeria pochodnych 199—203
—, azonowanie 205
—, utlenianie tlenem powietrza 205
—, uwodornianie pochodnych 47, 48
—, wielopodstawione pochodne 335—398
benzenoazotoluenu 314
benzenodwuazoniowe sole 322
benzenodwuazoniowy chlorek 317
benzenodwuazosulfonian 318
benzenosulfonylu chlorek 257
benzenowa laktonowa budowa 429
benzenowy pierścień, reguły podstawienia 237
benzhydrazyl 286
benzhydrol 421
p-benzhydryloczterofenylometan 437
1, 2-benzoantracen 491
benzoantren 489
o-benzochinon 349, 350, 354
p-benzochinon 100, 349, 350, 462
benzoesan etylu 286
benzoesan fenylu 286
benzoesan metylu 286
1,2-benzofenantren 488
3,4-benzofenantren 492
9,10-benzofenantren 488
benzofenon 280, 421
benzofuran 515, 526
benzoilochinotoksyna 666
benzoilockgonina 658
benzoiloglicyna 289
benzoilohydrazyna 290
benzoilokarbinol 279, 393
benzoilopiperydyna 609
benzoilotyrozyna 389
benzoina 433
benzoilotryptofan 554
benzoilu chlorek 286, 287
— nadtlenek 288
benzoimidazol 573
benzol surowy 221

- 2, 3-benzonaftalen 486
benzonitryl 286, 289, 305
 α -benzopinakolina 435
 β -benzopinakolina 435
benzopinakon 435
benzopiran 515
benzopirazyna 630
benzopirazol 569
benzopirol 515
benzo- γ -piron 585
1,2-benzopiron 579
benzo- α -pirony 579
3,4-benzopirydazyna 636
4,5-benzopirydazyna 636
 α,β -benzopirydyna 515, 613
 β,γ -benzopirydyna 515
benzopurpuryna 559
benzotiofen 515
benzotiozol 574—575
benzydyna 248, 249, 316, 412
benzyl 433
benzylidenoaceton 405
benzylidenoanilina 298
benzylidenohydrazyna 286
benzylidenu chlorek 245
benzyloamina 252, 295, 301, 305
benzylopenicylina 692
benzylosód 213, 332
benzylu bromek 245
— jodek 245
bergapten 590
bezwodnik aldodimedonu 82
— benzoesowy 286, 287
— ftalowy 374, 431
— kamforowy 142
— kwasu benzoesowego 287
— — hemimelitowego 378
— maleinowy 111
białka 187
biel indygowa 563
bilirubina 179, 546
biomycyna 486
biotyna 571, 714, 715
bizabolen 157
 α -bizabolol 157
błękit alizarynowy BS 478
— anilinowy 304, 428
— indantrenowy 490
— indygowy 560
— metylenowy 361, 633
błękit naftolowy Meldola 633
— toluenowy 632
boletol 480
borneol 143, 144
d-borneol 143
l-borneol 143
bornylan 146
bornylen 146
bromek o-bromobenzylu 468
— cykloheptatrienyłu 495
— fenylomagnezowy 401, 431
— karboksytropyliowy 495
 ω -bromoacetofenon 393
bromoanilina 308
m-bromoanilina 307
p-bromoanilina 307
9-bromoantracen 470
bromoantrachinon 472
bromobenzen 245
bromocyklobutan 50
bromocykloheksan 79, 82
bromocyklopentan 74, 75
p-bromofenylolahydrazyna 324
bromolaktany 99
 α -bromonaftalen 453, 456
2-bromo-5-nitroacetanilid 282
m-bromonitrobenzen 249
bromopirydyny 605
bromostyren 401
bromotetracyklina 699
 α -bromotiofen 530
m-bromotoluen 202
bromotoluenu 237, 245
m-bromo-p-toluidyna 202
bromofenole 268
l-bromometylo-2-bromocyklopentan 106
biomycyna 699
brucyna 647, 681, 682, 685
brunat Bismarka 365, 373
— manchesterski 373
— zasadowy 360, 365, 373
bufalina 185
bufogeniny 184
budowa chinoidowa 438
bufotalina 185
butadien 48
butandiol-1, 4 523
butylobenzeny 217
butyrylolaktam 539
butyrylolakton 523

Cedriret 413

cefalina 668, 669

cefalosporyna N 692, 695

celuloza 342

cerulignon 413, 564

cetan 453

chawikol 404

chinaldyna 298, 614, 616, 618—620

chinanizol 618, 662

chinidyna 660

chinina 647, 660—667

—, synteza 664—667

chinhidrony 353

chinicyna 663

chinid 69

chinit 208

chinizaryna 478

chinochloroiminy 354

chinodwuimina 354

chinoftalon 619

chinoisminy 354

chinoksalina 630

chinoksaliny 360

chinolakton 69

chinole 358—359

chinolina 298, 515, 613, 616, 618, 662

—, homologi 616

—, metody otrzymywania 613—617

 α -chinolon 620, 621

o-chinon 354

o, p-chinon 564

p-chinon 353, 354

chinodwumetany 357

chinon 663

chinonu czterochlorek 352

chinony 319—358

—, aksymy 350

chinotoksyna 663

chinuklidyna 661

chitenina 662

chlor ozobornylu 152

chlorał 434

chloramfenikol 696

chloramina B 257

chloranil 352, 353

n-chlorek amylu 213

chlorek bornylu 136, 145

— cyklopropylu 19

— dwufenylofosfiny 326

— dwuwodorosylwestrenu 133

chlorek izobornylu 145

— nitrozopinenu 138

 ω -chloroacetofenon 393

chloroacetopirokatechina 340

chloroamid kwasu benzenosulfonowego 257

chloroanilina 308

p-chloroanilina 307, 397

o-chloroanizol 340

9-chloroantracen 470

chlorobenzen 201, 235, 245

 β -chlorochinolina 552

chlorochinon 352

chlorocykloheksan 79

 α -(4-chlorocykloheksylo)-6-(4-bromocyklo-
pentylo)- δ -metylo-e-hydroksyheksan 20

chlorocyklopropan 19

 γ -chlorocykloheksan, konfiguracje 219

chlorocyklopentan 74

o-chlorodwuhydrotenezyna 633

chlorofenole 268, 335

p-chlorofenylohydrazyna 323

chlorofile 547, 548

chlorohydrochinon 351

chlorohydryny glikoli cyklicznych 53

chlorokodeidy 675

8-chloroksantyna 640

chlorometylowanie 243

chloromorfidy 675

chloromycetyna 696—699

 α -chloronaftalen 453

chloronaftaleny 456

o-chloronitrobenzen 253

p-chloronitrobenzen 253, 397

 β -chloropirydyna 535

chloropirydyny 605

chlorotetracyklina 699

p-chlorotoluen 235, 241, 245

o-chlorotoluen 290

chlorotolueny 245

p-chlorotrójfenylometyl 443

chlorowcoaminy 307

chlorowcofenole 267

chlorowcopochodne 242—246

—, metody otrzymywania 242—244

chlorowcowanie 262

 α -chlorowcoketony cykliczne 53 α -chlorowcokumaryny 526

chlorowodorek aldehydoimidu 391

— kamfenu 152

chlorowodorek pinenu 136

- cholan 165
cholestanol 167, 169, 177
cholestanol-3 167
cholestenon 172
cholesterol 169—179, 709
—, oznaczanie 171
—, synteza Woodwarda 173
chońdrodendryna 668
chroman 585
 γ -chromen 515
chromofory 371
chromony 585—587
chryzarobina 480
chryzen 172, 180, 181
chryzoidyna 365
chyzen 488
cinerolon 76
cingeron 393
cybeton 90
cyjanek dwuazowy 318
cyjanidyna 384
cyjanidyny 588
cyjaniny 619
 γ -cyjanochinolina 619
 β -cyjanopirydyna 601
cyklitol 66
cykloaktadekonon 89
cykloalkany 17
— dwupięścieniowe, nomenklatura 20
— mostkowe 20
— trójpęścieniowe, nomenklatura 23
—, wielopięścieniowe, nomenklatura 23
— ze skondensowanymi pierścieniami 20
cykloalkeny 23
cyklobutadien 493
cyklobutan 15, 17, 24, 29, 30, 31, 38, 55, 62
—, pochodne 71—73
cyklobutanol 51, 71, 72
cyklobutanon 71
cyklobutanospirocyklopentan 21
cyklobuten 23, 71, 72
cyklobutylocykloheptan 21
cyklobutyli chlorek 51
cyklocytrale 82, 83
cyklodecen 86, 90
cyklodekan 29
cyklodekapentaen 86
cyklododecen 90
cyklododekan 62
cyklododekanon 89
cyklodokozaen 62
cyklodokozaenon 89
cykloeikozan 89
cyklofany 492
cykloheksadecyn 23, 62
cykloheksadekanon 89
cykloheksadien-1,3 39, 79, 208
cykloheksadien-1,4 39, 79
cykloheksakozan 62
cykloheksakozan 89
cykloheksan 17, 24, 29, 32, 59, 62, 78, 79, 140, 209, 224, 301
—, konformacja aksjalna 34
—, konformacja ekwatorialna 34
—, pochodne 78
cykloheksanodiol-1,4 79
cykloheksanoheksen 77
cykloheksanol 78, 79, 80, 81, 97
cykloheksan 17, 19, 53, 78, 79, 80, 81, 85
1,4 cykloheksan 207
cykloheksanony 171
cykloheksanotriol 348
cykloheksano-1,3,5-triol 347
cykloheksany 64
cykloheksany dwupodstawione 35
— jednopodstawione 34
cykloheksatrien 229, 230
cykloheksatrien-1,3,5 199
cykloheksen 79, 230
cykloheksyloamina 80, 301
cykloheksylocykloheksan 21
cykloheksylocyklopentylometan 20
cykloheksylokarbinol 79
cykloheksylometanol 51
cykloheksylometryloamina 52
cykloheikekzanon 89
cykloheptadekan 62
cykloheptadienocykloheptatrien 504, 505
cykloheptan 17, 24
cykloheptadekanon 89, 90
cykloheptan 16, 30, 37, 62
cykloheptan, pochodne 85—87
cykloheptanodiol-1,2 498
cykloheptanol 51, 85
cykloheptan 85
cykloheptatrien 86, 493, 495
cykloheptatrien-2,4,6-on-1 496
cykloheptatrienyl 495, 496
cyklohepten 90

- cykloheptyloamina 51
cyklononadekanon 89
cyklononakontanon 89
cyklononakozanon 62
cyklononan 62
cyklononanon 89
cyklononen 90
cyklooktadekan 62
cyklooktadekanon 43
cyklooktakozan 62
cyklooktakozanon 89
cyklooktan 24, 29, 57, 62,
cyklooktan, pochodne 85—87
cyklooktanol 86
cyklooktanon 43, 89
cyklooktatetraen 86, 228, 229, 232, 493
cyklookten 86, 90
cyklooktyn 39
cykloparafiny 17
cyklopentadekan 62
cyklopentadekanon 89
cyklopentadien 39, 66, 111, 493, 494
cyklopentadien-1,3 23, 74
cyklopentametylenoimina 517
cyklopentametylenosulfan 517
cyklopentan 24, 29, 32, 38, 55, 62, 75, 79
cyklopentan, pochodne 73—78
cyklopentanodiol-1,2 74
cyklopentanol 17, 19, 74
cyklopentanon 43, 75
1,2-cyklopentano-1,2,3,4-czterowodorofe-
nantren 485
cyklopentanon, fotochemiczny rozkład 55
cyklopentany 64
cyklopentanony 171
cyklopentanu, pochodne, występowanie w przy-
rodzie 75—78
cyklopenten 50, 74, 75
cyklopentanofenantren 485
cyklopentyliidenocyklopentanon 96
cyklopentyloamina 74
cyklopentylokarbinol 74
3-cyklopentylopetan 17
3-cyklopentylopropen-1 23
cyklopentyłu bromek 96
cyklopropan 16, 17, 24, 29, 30, 38, 55, 57, 62,
69
cyklopropan, pochodne 69—71
cyklopropan 70
cyklopropylokarbinol 72
cyklopropylometanol 51
cyklopropylometylu chlorek 51
cyklotetradekan 62
cyklotetradekanon 89
cyklotetrakozan 62
cyklotetrakozanon 89
cyklotetriakontanon 89
cyklotriakontan 62, 90
cyklotriakontanon 89
cyklotridekan 62
cyklotridekanon 89
cyklotrikozanon 89
cykloundecen 90
cykloundekanon 89
cymen 121, 142
m-cymen 127, 133, 153
p-cymen 120, 121, 217, 226, 377
cynamoilokokaina 658
cyncholoipon 662, 663
cynchonidyna 660, 666
cynchonina 660, 661
cynchoninon 663, 664
cynchotenina 662
cynchotoksyna 663, 664
cyneol 130
(+)-cynerolon 76
cynetryny 76
cyngiberen 157, 158
cynolina 636
cytral 119, 120
cytrale 82
 β -cytrocytral 83
cytronelal 119
cząsteczki, stan zahamowany 26
—, — naprzeciwnie 26
—, — naprzemianległy 26
—, — zaćmiony 26
czerń anilinowa 301, 354
czerwień etylowa 620
— indulinowa 633
— indygowa 557
— Kongo 559
— metylowa 365
— toluenowa 632
cztero-p-anizylohydrazyna 439
czterobenzylamonowy chlorek 305
czterobenzylolów 441
czterobromodwupenten 127
czterobromofluoresceina 430
czterobromolimonem 127

- czterochlorek fenyloarsyny 328
— naftalenu 454
czterochlorochinon 352, 353
cztero-(dwumetyloaminofenylo)-hydrazyna 439
czterofenyl 417
1,1,3,3-czterofenylloallil 442, 443
czterofenylloarsyna 329
czterofenyllochinodwumetan 357, 358
czterofenylloetan 434, 442
sym. czterofenylloetan 419, 434
asym. czterofenylloetan 419
czterofenylloetanodiol 435
czterofenylloetylen 435
czterofenyllohydrazyna 324, 439
czterofenyllo-p-ksylen 357
czterofenylloetan 418, 431, 440
5,6,11,12-czterofenylloonaftacen 487
czterofenyllootiofen 530
czterojodopiol 533
czterohydrobenzen 209
czterohydrochinolina 621, 622
czterohydrochinoliny 617
czterohydroksyflawony 586
czterohydroksypirydyny 599
czterohydropiran 577
czterohydropirydyny 608
czterometylen 17, 71
czterometylenoimina 513, 537
czterometyloaminotrójfenylometan 332
czterometyloamoniowy chlorek 332
czterometylobenzeny 216
1,1,3,3-czterometylocyklobutanodion-2,4 47
czterometylodwuaminobenzofenon 421
czterometylo-p-dwuaminotrójfenylometan 427
czterometylodwu-p-(aminotrójfenylo)-metyl
443
czterometylohydrochinon 711
1,2,3,5-czteronitrobenzen 250
czterowodorofuran 513, 516, 523
czterowodorimidazole 514
czterowodoronaftalen 462
ac-czterowodoro- β -naftole 460
ar-czterowodoro- β -naftole 460
ar-czterowodoro- α -naftyloamina 460
czterowodorooksazole 514
czterowodoropirazole 514
czterowodoropiol 513
czterowodorotiufen 513, 516, 517
czterowodorotiopiran 516
czwartorzędowe zasady amoniowe 297
Damar 161
dandzeina 587
DDT 434
degelina 591
degradacja metodą Hofmana 609
3,4-dehydroakseroftol 708
dehydroepiandrosteron 188, 189
dekahydronaftalen 108
dehydronorcholan 181
dehydrotrotenon 591
dehydrostrychninon 684
dekalina 22, 101
dekalina, konformacje 103, 104
dekaliny 104, 108
 β -dekalol 104
dekalole 105, 106
 β -dekalole 104
dekalony 106, 108
 β -dekalony 104, 105
delfinidyny 588
depsydy 380
dermatol 383
desmotroposantonina 109
destiobenzylopenicylina 694
deutoroporfiryna 544
dezoksykortykosteron 191
dezoamina 702
diatretyna-2 704
digitoksygenina 183
digitonina 187
dildryna 113
dimedon 81—82
1,4-dioksan 516
diole-1,2 90
dionina 672
dolofina 679
drugorzędowe aminy alifatyczno-aromatyczne
297
— — aromatyczne 297
dulcyna 363
duotal 340
dwuacetyl 227
 α,α' -dwuacetylometylopirol 534
dwuacetylomorfina 675
dwualkiloaminy 299
dwualkiloanilina 303
2,4'-dwuaminodwufenyl 316
p,p'-dwuaminodwufenyl 412
o,p'-dwuaminodwufenylina 412
p,p'-dwuaminodwufenylometan 428

- p,p'-dwuaminodwufenylosulfon 310
dwuaminonaftaleny 450.
1,2-dwuaminonaftol 461
 α,α' -dwuaminopirydyna 599
dwuaminy 359
dwuaminy aromatyczne 360
dwanilinochinon 353
o-dwuanielizol 412
o-dwuanielizydyna 412
1,1-dwuanielizylo-3,3-dwufenyloallil 438
o-dwuazoacetylo-L-seryna 703
dwaazaminobenzen 321
dwaarylometany 91
dwaazany 318, 603
dwaazocyklopentadien 494
dwaazoketon 194
dwaazometan 85
5-dwaazo-4-okso-L-norleucyna 703
dwaazony metali alkalicznych 322
dwaazowanie 299
1,2-dwaazyna 635
dwaazyny 628
dwubenzantron 490
dwubromobenzeny 245
1,2,5,6-dwubenzantracen 491
2,3,6,7-dwubenzantracen 486
1,2,7,8-dwubenzofenantren 488
dwubenzofulwen 422
dwubenzofuran 526
dwubenzoil 407, 433
dwubenzooksazyna 515
dwubenzopirazyna 515
dwubenzopirydyna 515
dwubenzopirol 565
dwubenzo- γ -pirol 589
dwubenzotiazyna 515
dwubenzyl 419, 431, 482
dwubenzolidenoaceton 405
dwubenzylidenocykloheksanon 61, 81
dwubenzylamina 305
N,N'-dwubenzylotylenodwuamina 693
dwubifenylotylen 435
dwubromek styrenu 401
1,1-dwubromocyklobutan 19
1,4-dwubromocykloheksan 208
9,10-dwubromodwuwodoroantracen 470
6,6'-dwubromoindygo 562
dwubromometan 115
1,3-dwubromopropan 513
dwubromostyben 432
2,7-dwubromotropon 497
dwuchlorek fenyloarsyny 327
— fenylofosfiny 325
— fenylostybyny 330
— naftalenu 454
— trójfenyloarsyny 328
— trójfenylostybyny 330
— tubokuraryny 668
dwuchloroamina T 258
dwuchlorobenzeny 245
2,5-dwuchlorochinon 352
2,6-dwuchlorochinon 352
3,4-dwuchlorocyklobuten 87
dwuchlorocykloheksany 35
5,6-dwuchlorodwucyklo(0,2,4)-oktadien-1,3 87
cis-1-2-dwuchloroetylen, izomeryzacja 27
dwuchlorodwufenylo-dwuchloroetylen 434
2,2-(4,4'-dwuchlorodwufenylo)-1,1,1-trójkloroetan 434
9,10-dwuchlorodwuwodoroantracen 470
2,5-dwuchlorohydrochinon 351
2,6-dwuchloropuryna 640
1,3-dwuchloropropan 69
dwucykliczne seskwiterpeny 464
dwucyklo-(0,1,1)-butan 100
dwucyklo-(0,2,6,-)dekan 22, 108
dwucyklo-(0,4,4)-dekan 101, 108
dwucyklo-(6,2,0)-dekan 22
dwucyklo-(0,3,5)-dekapentacen 504
dwucyklo;(0,1,3)-heksan 106
dwucyklo-(1,1,2)-heksan 22, 23
dwucykloheksyl 21, 93, 97
dwucykloheksylometany 91
dwucykloheptadien 113
dwucyklo-(1,2,2)-heptadien-2,5 113
dwucyklo-(0,1,4)-heptan 100
dwucyklo-(1,1,3)-heptan 112
dwucyklo-(1,2,2)-heptan 112
dwucykloksylodiol-4,4' 94
dwucyklo-(0,3,4)-nonan 101, 107
dwucyklo-(0,3,3)-oktan 101
dwucyklo-(1,2,3)-oktan 22, 23
dwucyklo-(2,2,2)-oktan 22, 23
dwucyklo-(0,3,3)-oktanony 106
dwucyklopentyl 93
dwucyklopentylodiol-1,1' 94
dwucyklopropylometan 20
dwyetyloamid kwasu nikotynowego 606
dwyetylenodwuamina 629
dwyetyloaminofenol 431

- dwuetyloanilina 301, 304, 306
dwuetylostylboestrol 432
 α,β -dwuetylostylboestrol 432
dwufenochinon 413
dwufenole 413
dwufenyl 212, 224, 411
dwufenylojodoniowy jodek 246
dwufenylenodwuarsyna 635
dwufenylenoimid 565
dwufenylina 412
dwufenyliny 316
dwufenyloamina 298, 301, 304, 324
dwufenyloaminy 297
dwufenyloarsyna 329, 330
dwufenyloazot 324
1,3-dwufenylobenzen 224
1,4-dwufenylobenzen 224
dwufenylobenzeny 416
dwufenylobifenylometyl 443
2,5-dwufenylo-p-chinon, pochodne 418
dwufenylochloorarsyna 327, 328
dwufenylochloorofosfina 326
dwufenylochloorostybina 330
dwufenylocyklopropan 419
dwufenylocyjanoarsyna 330
p,p'-dwufenyldwufenylen 224
1,4-dwufenyloendoanilodwuodorotriazol 575
dwufenyloetan 431
dwufenyloetany 434
dwufenylofosfina 326
dwufenylohydrazyna 324
dwufenylohydroksyloamina 313
dwufenylojodoniowy wodorotlenek 244
dwufenylokarbinol 421
dwufenyloketon 280
dwufenylometan 418, 421
dwufenylomocznik 306
dwufenylonitrozoaminy 324
dwufenylopiperazyna 629
dwufenylortęć 331, 334
dwufenylostybiny, chlorek 330
dwufenyloiomocznik 299, 306
dwufenylotrójchloroarsyna 328
9,10-dwuhydroakrydyna 626
dwuhydrobenzen 208
1,2-dwuhydrobenzen 209
dwuhydrodumetylopirazyna 629
D-dwuhydroergotamina 687
dwuhydroergotoksyna 687
2,2-dwuhydroergosterol 709
dwuhydroindantren 630, 631
dwuhydrokodeina 675
dwuhydrokodeinon 675
1,2-dwuhydroksyantrachinon 476
1,4-dwuhydroksyantrachinon 478
m-dwuhydroksybenzen 258, 267, 336
o-dwuoksybenzen 335
p-dwuhydroksybenzen 335, 336
2,6-dwuhydroksy-8-chloropuryna 640
20 α ,22 β -dwuhydroksycholan 168
p,p'-dwuhydroksydwufenyl 413
dwuhydroksydwufenyle 413
dwuhydroksydwumorfina 674
o,o'-dwuhydroksydwufenyl 526
dwuhydroksyfuksjon 426
1,3-dwuhydroksy-4-n-hyksylobenzen 340
dwuhydroksyindol 555, 557, 559
7,4'-dwuhydroksyizoflawon 587
dwuhydroksykodeinon 677
4,6-dwuhydroksyksanton 590
9,11-dwuhydroksynaftaceno-10,12-chinon 486, 487
1,4-dwuhydroksynaftalen 461
2,6-dwuhydroksynaftalen 462
1,5-dwuhydroksynaftalen 487
dwuhydroksynaftaleny 457
5,8-dwuhydroksy- α -naftochinon 462
1,2-dwuhydroksy-3-nitroantrachinon 478
3,4-dwuhydroksytoluen 337
3,5-dwuhydroksytoluen 337
dwuhydroksypirydyny 599
2,6-dwuhydroksypuryna 640, 641
4,4'-dwuhydroksystylben 432
dwuketony, kondensacja wewnątrzcząstkowa 46
dwuketopiperazyny 515
2,5-dwuketopirolidyna 532
2,5-dwuketopirolina 533
dwuhydrotiazole 574
dwuketopiperazyny 629
dwuksantylomocznik 590
1,2-dwumetoksybenzen 336
1,3-dwumetoksybenzen 336
1,4-dwumetoksybenzen 336
dwumetoksyizochinolina 670
dwumetyloamina 299
dwumetyloaminoantypiryna 569
p-dwumetyloaminobenzaldehyd 393
2,6-dwumetylo-1-aminobenzen 300
2,5-dwumetylo-1-aminobenzen 300

- N,N-dwumetyloaminobenzen 300, 301
p-dwumetyloaminoazobenzen 371
6-dwumetyloamino-4,4-dwufenyloheptan-3-on 679
dwumetyloanilina 297, 300, 301, 304, 306, 311, 365, 421
dwumetylobenzeny 210, 225
2,3-dwumetylobutan 59
1,3-dwumetylo-5-rzęd.-burtylobenzen 251
 α,γ -dwumetylochinolina 615
dwumetylocyklobutany 71
dwumetylocykloheksan 57
1,1-dwumetylocykloheksan 18, 79
1,2-dwumetylocykloheksan 79
1,4-dwumetylocykloheksan 18, 79
dwumetylocykloheksany 37,65
5,5-dwumetylocykloksanodion-1,3 81
dwumetylocyklopentan 30
dwumetylocyklopentany 74
dwumetylocyklopropan 70
1,1-dwumetylocyklopropan 69, 70
D- β,β -dwumetylocysteina 693
3,3'-dwumetylodwucyklopentyl 93
dwumetylodwufenyloemocznik 304
5,5-dwumetylo-1,3-dwuketocykloheksan 81
dwumetyloetylobenzen 211
1,4-dwumetylo-2-etylobenzen 211
2,3-dwumetylo-4-etylopirol 542
2,4-dwumetylo-3-etylopirol 542
1,7-dwumetylofenantren 162
2,4-dwumetylofenol 259
dwumetylo-p-fenylenodwuamina 361
dwumetylofenylokarbinol 273, 401
dwumetylofulwen 66
dwumetylofuran 526
2,3-dwumetylo-1-hydroksybenzen 261
2,4-dwumetylo-1-hydroksybenzen 261
2,5-dwumetylo-1-hydroksybenzen 261
3,5-dwumetylo-1-hydroksybenzen 261
1,6-dwumetylo-4-izopropylonaftalen 158, 453
1,3-dwumetyloksantyna 643
3,7-dwumetyloksantyna 643
1,6-dwumetylonaftalen 453
2,6-dwumetylonaftalen 453
dwumetylonaftaleny 448
2,4-dwumetylooksazol 574
3,7-dwumetylooktadien 2,6-al-1 82
3,7-dwumetyloaktadien-2,7-al-1 82
dwumetylopentadien 66
dwumetylopirazyna 629
2,5-dwumetylopirazyna 629
dwumetylopiron 583, 584
dwumetylopirydyny 596
1,3-dwumetylo-5-III-rzęd.-butylo-2-acetylo-4,6-dwunitrobenzen 251
dwumetylotiofeny 530
dwumezytyloketon 294
dwunitrobenzeny 248
m-dwunitrobenzen 249, 398
2,4-dwunitrochlorobenzen 253, 324
2,6-dwunitrochlorobenzen 253
2,4-dwunitrochlorofenol 269
dwunitrofenole 263, 269
2,4-dwunitrofenylohydrazyna 324, 693
dwunitro- α -naftol 457
2,4-dwunitronaftol 457
1,5-dwunitronaftalen 462
dwunitronaftaleny 456
2,4-dwunitrotoluen 248
dwunitryl kwasu dwubromomalonowego 46
dwuoksym-p-chinonu 350
3, 4-dwuoksymetyleno-propenylobenzen 337, 338
dwuoksyminy stereoizomeryczne 433
dwuoksypirolina 533
dwupentan 26, 125, 126
dwupirydyle 612
dwusodoczerofenyloetan 333
dwusododwufenyloetan 333
9,10-dwusododwuwodoroantracen 468
dwuterpeny 119, 154
dwutlenek fenylfosfiny 326
dwutlenek węgla 205
o-dwutolit 482
dzuwiny 401
dzuwinylobenzen 402
dzuwinyloketony 46
dzuwodoroantracen 468
dzuwodorocybeton 89
dzuwodoro Eugenol 344
dzuwodorofuran 513
dzuwodoroimidazole 514
dzuwodorokarwon 132
dzuwodoromircen 119
1,2-dzuwodoronaftalen 451
1,4-dzuwodoronaftalen 451
dzuwodorooksazole 514
dzuwodoropirazole 514
dzuwodoropiretron 77

dwuwodoropirol 513
dwuwodororezorcyna 347
dwuwodorotiofen 513
dziesięciowodorofenantren 114
dziesięciofenylobutan 440
dziesięciowodronaftalen 108, 452

Efedryna 305, 650, 666, 697

efekt batochromowy 366

— hypsochromowy 366

— intraradialny 37

— orientacji 241

egzalgina 306

egzaltacja refrakcji cząsteczkowej pierścieni
63

egzaltan 89

egzo odmiana 112

egzostereoizomery 112

ekgonina 541, 655, 657, 658, 659

ekwilenina 195, 196

ekstyncja molowa 366

elajomycyna 704

elektrokortin 195

eleopteny 118

emeraldyna 302

emetyna 623, 668, 669

endo odmiana 112

endostereoizomery 112

eozyny 430

epiandrosteron 190, 191

epiborneol 144

epichlorohydryna 511

epicholestanol 167

epiinozyt 67

d-epikatechina 384, 589

17 β -epimer 196

epichinina 666

ergoalkaloidy 686—687

ergokornina 687

ergosterol 169, 178, 179, 708

ergotamina 686

ergotoksyna 687

eriodyktiol 710

eriodyktyna 706, 710

erytroizomery 697

erytromycyna 701, 702

erytronolid 702

erytrozyna 430

eskuletyna 409

ester czterowodronaftalenokarboksylowy
448

— dwuetylowy kwasu 2,4-dwumetylopirolo-
dwukarboksylowego-3,5 533

— dwusodoetanoczwierokarboksylowy 448

— etylenoglikolowy 161

— etylowy kwasu benzoowego 286

— fenylowy kwasu salicylowego 381

— glicerynowy 161

— kwasu acetomalonowego 348

— — benzoowego 288

— — bursztynowego 207

— — cykloheksanodion-1,4-dwukarboksylo-
wego 2,5 44

— — β,β' -dwuketocykloheksanodwukarbo-
ksylowego 44,206

— — 2,4-dwumetylo-3-acetylopirolo-5-
karboksylowego 542

— — dwumetylodwuketocyklopentanodwu-
karboksylowego 141

— — dwuketokamforowego 141

— — dwumetyloglutarowego 141

— — floroglucynodwukarboksylowego 348

— — formylooctowego 204

— — glutarowego 46

— — indoksyłowego 556

— — kamforowego 141

— — 3-ketoetioallocholanowego 177

— — malonowego 81

— — norkaradienokarboksylowego 106

— — pilopowego 688

— — sukcylobursztynowego 44, 207

— — szczawiowego 141

— — trójmezynowego 204

— — weratrowego 587

— malonowy 203, 348

— metylowy estronu 196

— — kwasu antranilowego 388

— — — benzoowego 286

— — — d,l-3-keto- $\Delta^{4,9(11)16}$ -etiocholantrie-
nowego 176

— — — pikrynowego 271

— — — salicylowego 381

— mukonowy 683

— pentaerytrytowy 161

— tropinonodwukarboksylowy 659

— tropinonokarboksylowy 659

— trójkarboksyfloroglucyny 203

estra-17 α -diol 196

estran 166

- estriol 195, 196
estrogeny 187, 195—197
estron 195, 196
estryfikacja bezpośrednia 294
estry γ -ketokwasów, kondensacja 44
— kwasów czterokarboksylowych, cyklizacja 42
— — dwukarboksylowych, kondensacja z homologami acetonu 45
— — sulfonowych, otrzymywanie 258
— metylowe kwasów hydroksykarboksylowych 380
etan 26
etanoloamina 376
etenylcyklopropan 23, 38
eter czterometylowy pelargonidyny 589
— dwufenylowy 265
— dwumetylowy apomorfiny 674
— — hydrochinonu 336
— — rezorcyny 336
— — 3, 4, 6-trójhdroksyfenantrenu 677
— etylowy 265
— jednometylowy hydrochinonu 336, 390
— — rezorcyny 336
— koniferylówogwajacyloglicerynowy 345
— metylowofenylowy 265
— metylowy p-hydroksyacetoftenonu 393
— — β -naftolu 457
— monometylowy 3, 4, 6-trójhdroksyfenantrenu 676
etry aminofenoli 362
— fenoli 264
— hydroksypirydyny 601
etiocholan 165
2-etoksy-6, 9-dwuaminoaksydyna 626
 α -etoksypirydyna 602
etylenoimina 510, 512
etylenomocznik 573
etylidenocyklobutan 23
etyloanilina 306
etylobenzen 212, 225, 299
 β -etylochinoklidyna 663
etylocyklopentan 74
 α -etylo- β , β' -dwumetylopirydyna 594
 γ -etylo- β , β' -dwumetylopirydyna 594
etylofenylokarbinol 401
N-etylo- α -pirydon 602
 β -etylopirydyna 662
etylopirydyny 596
etynylokarbinol 685
etynylotestosteron 191
eudalina 159, 453
eukodal 678
euksanton 590
eugenol 338
eurodyna 632
ezerolina 681
ezeryna 681
Farnezen 156, 157
farnezol 156, 157
felandreny 126
fenacetyna 363
fenadon 679
fenantren 481—484, 488, 676
fenantrenochinon 484, 485
fenarsazyna 635
fenazyna 515, 631—634
fenazyny 509
fenchan 151, 152, 153
fenetydyna 362
p-fenetydyna 363, 365
fenochinony 353
fenoksazyna 515
fenoksazyny 509
fenoksydwufenylometyl 439
fenoksymetylofenicylina 692, 695
fenol 259, 261, 263
fenolan sześciohydroksybenzenu 335
fenole 404
— dwuwodorotlenowe 267
— jednowodorotlenowe 259—265
— —, metody otrzymywania 359
—, pochodne chlorowcowe 267—271
—, reakcje kondensacji 263
fenoloalkohole 341
fenoloftaleina 371, 429
fenoloftaleiny 371, 375
fenolokwasy 379—386
fenoksazyna 631—634
fenoplasty 265
fenosafanina 632
fenotiazyna 515
fentiazyna 631—634
fentiazyny 509
fenyl 210, 233
p-fenyleneodwuamina 354
fenyleneodwuaminy 359, 360
fenyloaceton 279

- fenyloacetylen 401
fenyloacetylokarbinol 277
fenyloacetylo-L-alanilo-D-wanilina 693
fenyloalanina 389, 700, 701
 α -fenyloamina 301
fenyloantranil 443
fenyloarsyna 328, 329
fenyloazonaftol 366
fenylochloroarsyna 327
 α -fenylochromon 585
fenyloczterochloroarsyna 328
N-fenilo-1, 3-dwuaminofenazoniowy chlorek 633
fenylodwuamidyna 289
fenylodwuchloroarsyna 327, 328, 330
fenylodwuchlorofosfina 325
fenylodwuchlorostybina 330
fenylo dwu(bifenilo)-metyl 443
1-fenilo-2, 3-dwumetylopirazon-5 569
fenyloetan 399
fenyloetylenoglikol 400
 β -fenyloetyloamina 301, 305
9-fenylofluorenyl 443
fenylofosfina 325
fenyloglicyna 306
fenyloglikol 306
2-feniloheksan 210
fenylohydrazon acetonu 551
— aldehydu propionowego 551
— kwasu pirogronowego 551
fenylohydrazony 551
fenylohydrazyna 142, 323, 324, 575
fenylohydroksyloamina 248, 249, 362
fenylokarbinol 272
fenyloksantyl 443
fenylolit 331, 332
1-fenilo-3-metylopirazon-3 567
1-fenilo-3-metylopirazon-5 567
fenylo mocznik 306
fenylo naftyloketon 489, 490
fenylo nitrometan 248, 252, 305
fenylo rtęciowy chlorek 334
fenylo tiomocznik 306
fenylo rtęciowy octan 334
sym-fenilo-o-toliloketoksym 281
fenylosód 331
feofityny 547
feoforbidy 547
fichtelit 163
filopirol 542, 543, 547
fiolet metylowy B 428
— indantrenowy 490
— metylowy 428
— Lautha 361
— zasadowy K 428
fitol 547
fitosterole 169
fityna 68
fizetyna 586
fizostygmina 681
flawantren 479
flawon 585
flawony 380, 585—587
flawopurpuryna 478
floroacetofenon 587
floroglucyna 204, 335, 337, 340, 348, 349, 384, 525
floroglucyt 347
florydyna 715
fluoroanilina 308
fluorobenzen 245
fluoran 430
fluoren 422
fluorenon 423
fluoresceiny 430—431
fluoronaftaleny 456
formaldehyd 401
formanilid 306
formylocykloheksan 79
formylocyklopentan 74
formylu chlorek 274
fosfenilu chlorek 325
fosfobenzen 326
fosgen 421
fototropizm 77
frangulaemodyna 479
ftalazyna 636
ftaleiny 429
ftalid 375
ftalimid 375
—, sól potasowa 375
ftalidu chlorek 376
ftalocyjaniny 549
ftalofenon 374
ftiokol 463
fukson 426
fuksyna 427
fulweny 66
furan 513, 518, 521, 523
furanidyna 513, 523

furanoza 523
furfurol 521, 522, 524
furoina 522, 524

Galbanum 158

gammeksan 218
garbniki 383—386
geniny 182
geraniol 119, 129, 155, 156
gestageny 187
gitoksygenina 183
glikol kamfenu 147
— etylenowy 377
glikokortykosterydy 191, 195
γ-glikoza 523
glikozydy nasercowe 164, 182—184
glioksal 227
glioksalina 570
globina 541
gordenina 650
grupa alkoksy 320
— aminowa 296, 301
— antracenu 467—485
— benzopirołu 549—564
— chinoliny 613—622
— chromoforowa 370
— cyjanowa 320
— dwuazoniowa 319
— dwufenyloetanu 431
— dwufenylometanu 419—423
— dwufenylu 411—414
— fenantrenu 481—485
— furanu 521—526
— glioksaliny 570—573
— hydroksylowa 259, 260, 301, 319
— hydroksymetylowa 265,
— imidazolu 570—573
— indolu 549—564
— kamfanu 139—154
— karanu 132—133
— karboksylowa 380
— karbonylowa 391
— naftalenu 445—465
— nitro 291
— pinanu 134—139
— piranu 577—591
— pirydyny 591—612
— pirazolu 565—570
— pirazyiny 628—631

grupa pirolu 530—541
— pirydazyny 635—636
— pirymidyny 636—637
— pterydyny 643—644
— puryny 638—644
— tiofenu 527—530
— trójfenyloetanu 423—425
— witamin A 706—708
— — D 708—709
— — K 709—710
— — E 710—711
— — P 710
grupy aminowe 375
— auksochromowe 368
— chromoforowe 367
— formylowe 277
guanina 515, 638, 641, 689
gumiguta 161
1-gwajacylo-2-etoksypropanon-1 343
gwajacylopropan 343, 346
1-gwajacylopropandion-1, 2 343
gwajakol 336, 338, 340, 391
gwajol 160

Halochromia 424

IV-rzęd. halogenki alkilopirydyniowe 595
harmalina 679, 680
harmina 679, 680
heksacen 487
heksachloran 218
heksadekan 453
heksaestrol 432
heksafenylobenzen 417
heksalin 80
n-heksan 209
heksoestrol 197
heksozany 342
n-heksylobenzen 213
n-hekslorezorcyna 340
heliantyna 361, 365
heliotropina 393
hemeliten 216
hemielulozy 342
hemimetiten 210, 216
hemina 541—549
heminaks 265
hemiterpen 154
hemitrójlchloroacetal 434
hemoglobina 541

- hemopirol 542, 547
hemoporfiryna 545
heptalina 503
heptan 213
n-heptan 15
hepten 213
n-heptylopenicylina 692
heroina 675
hesperydyna 706, 710
hesperytyna 710
heteroauksyna 77, 554
hioscjyanina 655, 656, 657
hioscyna 656
hipoksantyna 638
hipoteza Thiego 206, 446 *n*
histamina 572
histydyna 572
homomerochinen 665
homopirokatechina 337
hormony ciała złotego 187, 190 191
hormony estrogenne 432
— folikuliny 187
— o budowie sterydowej 187—198
— przedniego płatu przysadki mózgowej 187
humulen 63, 158, 159
humulon 358, 359
hydantoina 571
hydramid 524
hydrastyna 647, 667
hydrastynina 667, 670
hydrat tlenu fenylfosfiny 325
hydrazobenzen 248, 316
hydrazon estru kwasu mezoksalowego 322
hydrazony 283, 322—334
 α -hydrazydy 324
 β -hydrazydy 324
hydrazydy kwasu izonikotynowego 606
hydrazyny 322
hydrindan 466
hydrindanony 107
hydrindanu konformacje 102
hydrindany 107
hydrinden 101
hydrindony 107
hydrindonony-2 107
hydrobenzamid 276
hydrobenzoina 433
hydrochinina 660, 661
hydrochinon 335, 336, 340
hydrochinon, utlenianie 205
hydrochinony 351
hydrocynchona 660
hydrogenoliza 56
hydrohydrastynina 671
hydrokortyzon 192
hydrokotarnina 671
p-hydroksyacetofenon 393
 ω -hydroksyacetofenon 393
9-hydroksyantracen 475
hydroksyazobenzen 364, 370
p-hydroksybenzaldehyd 389, 391
p-hydroksybenzen 205
p-hydroksybenzyloopenicylina 692
 γ -hydroksychinolina 621
hydroksychinolinyl 620, 621
o-hydroksychlorostyren 526
2-hydroksycykloheptatrieno-2,4,6-on 497
hydroksydwucykloheksyle 97
1-hydroksy-2, 3-dwumetylobenzen 259
p-hydroksyfenyloalanina 389
p-hydroksyfenylopropan 344
hydroksyhydrochinon 337
17-hydroksykortykosteron 192
hydroksykwas 408—410
2-hydroksy-m-ksylen 259
 α -hydroksylepidyna 616
hydroksyloamina 142, 250, 294, 321, 348
1-hydroksy-2-metoksybenzen 336
1-hydroksy-3-metoksybenzen 336
1-hydroksy-4-metoksybenzen 336
1-(4'-hydroksy-3'-metoksyfenyleno)-propanol 344
 α -hydroksymetylofurfurol 525
3-hydroksy-N-metylmorfinon 678, 679
 α -hydroksynaftalen 448
2-hydroksy- α -naftochinon 463
5-hydroksy- α -naftochinon 463
hydroksynaftochinony 462
 β -hydroksypiron 584
 α hydroksypirydyna 602
 β -hydroksypirydyna 601
 γ -hydroksypirydyna 602
hydroksypirydyny 602, 605
20 α -hydroksypregnan 168
11 α -hydroksyprogesteron 193
hydroksypolina 540
6-hydroksypuryna 638, 640, 641
11 α -hydroksysterydy 193
3 β -hydroksysterydy 171, 187

- hydroksytetracyklina 699
p-hydroksytrójfenylokarbinol 426
hydrozony kwasu izonikotynowego 606
hydryndan 22
hygryna 651
hypoksantyna 640, 641
- Imid kwasu maleinowego** 536
— — o-sulfobenzoesowego 292
imidazol 513, 570
imidazole 509
 β -imidazoliloalanina 572
 β -imidazoliloetyloamina 572
imidazolina 514
imidazolidyna 514
imidazolopirymidyna 516
imidoeter 289
indamina 354, 632
indaminy 354
indan 466
indantren 478, 630
indazol 569, 570
inden 466
indofenina 560
indofenol 354
indofenole 354
indogenidy 556
indoksyl 553, 555—557, 559
indol 515, 549, 550, 551, 552
indolenina 552
indoliny 553
indulina 632
indulina 632
indygo 371, 408, 550, 559, 560—564
—, bromopochodne 562
indygokarmin 563
indygotyina 560, 561, 562
indykan 560
— moczowy 555
indyrubina 557
inhibitory 339
inozyty 67
insektycydy roślinne 590, 591
insulina 187
 α -iron 85
 β -iron 85
irony 85
Itocyd 606
izoflawon 585
izatyna 554, 557—560, 622
izatyny chlorek 559, 561
izoalantolakton 109
izoalloksan 637
izoalloksazyna 637
izobenzamid 289
izoborneol 143, 145
izochinolina 515, 613, 623, 624, 678
izocyjanek fenylu 299, 306
izocyjanian fenylu 306
izocyngiberen 157, 158
izodwubenzantron 490
izoeugenol 338, 391
izokariofylen 159
izokumaryna 580
izohydrobenzoina 433
izojerwina 690
izoleucyna 703
izomeria geometryczna 314
izomentol 122, 123, 124
izomeria cis-trans 30
— łańcuchów bocznych 30
— optyczna 415
— położenia 30, 215
izonitroacetanilid 557
izonitrozoindolenina 552
izonitrozokamfora 143
izonitryl fenylu 306
izooksym dwuhydrokodeinonu 677
izopilokarpina 687, 688
izopren 154
—, produkty polimeryzacji 154
izopropylidenocyklopentan 23
izopropylobenzen 215, 217, 264
2-izopropylo-5-metylofenol 264
izopropylotropolany 502
izopropylocyklopropan 59
izopulegol 119
izopurpuryna 478
izosafrol 337, 338
izostrofantydyina 183
izostrychnina 685
izotiocyjanian fenylu 307
izowiolantron 490
- Jasmon** 76
jerwina 690
jodek γ -cyjano-N-metylocholininiowy 619
— N-etylocholininiowy 619

jodek fenylofosfoniowy 325
— metylopirydyniowy 597
— trójmetylofenyloamoniowy 297
— metylotrójfenyloarsoniowy 329

jodoanilina 308
jodobenzen 244, 245
jodocykloheksan 50, 79
jodocyklopentan 74
jodofenole 268
jodoksybenzen 244
jodol 533
jodometylat pirydyny 597
jodonaftalen 456
jodopirydyny 605
4-jodoterfenyl 417
 α -jodotiofen 530
 α -jodotoluen 245
jodozobenzen 244
johimbina 680, 681
jon karboniowy 359
— piroksoniowy 578
— piryliowy 578
jonity 402—404
 α -jonon 83, 84
 β -jonon 83, 84
jonony 83—85
juglon 463

Kadalina 158, 453
kadinen 155
 α -kadinen 158
1- α -kadinen 158
kadź 563
— indantrenowa 631
kalafonia 117, 161, 162
kalciferol 178, 708—709
kalciferole 706
kamfan 132, 146
kamfen 146, 147, 152
kamfenylon 147
kamfolid 142
kamfora 142, 155
kamforochinon 143
kandarydyna 524
kaptaks 574
karan 100, 132
karbonilid 306
karbazol 565
karbodwufenyloimid 575

karbolit 265
karbomycyna 702
karbostyryl 620
kardiazol 576
karen 100
 Δ -karen 117, 132
kareny 133
kariofyleń 159
karon 132
 α -karoten 92
 β -karoten 92
 γ -karoten 92
karotenoidy 91—93, 547
karoteny 92, 706
karyloamina 133
karwon 132
karwakrol 128, 261
karwenon 132
karwon 127, 128
kataliza nieodwracalna 60
katechina 384, 710
katechiny 706
kationity 402
kauczuk naturalny 154
kelina 687
keton Michlera 421
— piżmowy 251
ketonizacja kwasów karboksylowych 43
ketony 404—405
ketony aromatyczne 278—283
— cykliczne wyższe 89
—, dimeryzacja 47
17-ketosterydy 190
kiafenina 289
kinuryna 621
kit Mendelejewa 161
kladynoz 702
kobalamina 718
kobalaminy 706
kodeina 668, 672
kodeinon 675, 676
kofeina 515, 638, 641, 642, 689
kokaina 63, 657—660
kolamina 376
kolchicyna 650
 β -kolidyna 593, 594, 596, 662
sym-kolidyna 595, 596
kolidyny 593, 594
kondensacja acyloinowa 45
konformacja częściowo zaćmiona 28

- konformacja naprzeciwna 28
— naprzemianległa 28
— skośna 28
konformacje cząsteczek 27
koniceina 651
koniina 610, 651
D-koniina 611
konhidryna 651
koniferyna 342
koniryna 596
kopale 161
kopelidyny 608
koprostan 165, 171
koprostanol 169
koprosterynal 69
koramina 606
korazol 576
koronen 489
koroten 83
kortykosteron 192
kortykosterydy 191
kortysterydy 187
kortyzon 178, 192
kotoina 422
kotarnina 667, 670
kraking ropy naftowej 221
kreozot 340
kreozol 337
krezole 261, 264
p-krezole 267
kryptopirol 542, 543, 547
ksantan 380, 589—590
ksanthydrol 590
ksantofil 93
ksantopteryna 644
ksantotoksyna 590
ksantyna 638, 640, 641, 689
kseroform 268
m-ksylen 397
p-ksylenol 261
ksylenole 259
m-ksylenole 261
o-ksylenole 261
ksyleny 210, 216, 225
ksylidyna 294
m-ksylidyna 302
ksylidyny 295
p-ksylidyny 300
ksylil 210
3'-(m-ksylilo-2)-pentan 210
3-(m-ksylilo-4)-pentan 210
o-ksylidyny 300
p-ksylochinon 350
kumalina 579
kuminal 278
kumaron 515, 526
kumaryna 391, 408, 409, 579, 580
— hydroksypochodne 409
kumen 217, 226
kupferron 312
kupreina 661
kuraryna 623
kuskohyryna 651
kwas abietynowy 114, 155, 162
— 3-acetyloamino-4-hydroksyfenyloarsonowy 395
— acetyloantranilowy 617
— acetyloarsonowy 394
— acetylosalicylowy 381
— adypinowy 78
— akonitowy 647
— akrydynowy 624
— aldehydomalonowy 579
— α 467
— p-aminofenyloarsonowy 394
— allocynamonowy 406
— aminobarbiturowy 640
— p-aminobenzenosulfonowy 309, 388
— o-aminobenzoowy 202, 365
— p-aminobenzoowy 388, 717
— o-aminofenyloglioksalowy 558
— 1-aminoftalenosulfonowy-4 459
— 1-amino-8-hydroksynaftalenodwusulfonowy-3-6 459
— 1-aminonaftalenotrójsulfonowy-3, 68 459
— aminosalicylowy 381
— m-aminosalicylowy 388
— p-aminosalicylowy 388
— 5-aminosalicylowy 388
— antracenodwusulfonowy-1,5 470
— antracenodwusulfonowy-1, 8 470
— β -antracenosulfonowy 470
— β -antrachinonosulfonowy 477
— antranilowy 365, 375, 387, 388, 561, 564
— antropodezoksykholowy 182
— anyżowy 381
— D-arabonowy 716
— arsanilowy 394

- kwask askorbinowy 523
- p-aminofenylarsonowy atrolaktynowy 386, 387
 - atropowy 386, 408
 - azelainowy 44, 88
 - β 606
 - barbiturowy 636
 - benzenopięciokarboksylowy 377
 - benzenosześciokarboksylowy 377
 - bezenosulfonowy 258
 - benzylowy 433, 434
 - benzoesowy 82, 201, 275, 279, 283, 284, 285, 287
 - —, pochodne 285—293
 - o-benzoilobenzoesowy 374, 469
 - benzoilowy 433
 - m-bromobenzoesowy 201
 - berberonowy 607
 - bromobenzoesowy 291
 - m-bromobenzenosulfonowy 258
 - bromomukonowy 523
 - bursztynowy 646
 - bżowy 383
 - chaulmugrowy 75
 - chelidonowy 582, 647
 - chinaldynowy 617, 618
 - chininowy 618, 619, 662
 - α -chinolinokarboksylowy 618
 - γ -chinolinokarboksylowy 618, 662
 - α , β -chinolinodwukarboksylowy 624
 - chinolinowy 607, 617
 - chinowy 68, 647
 - chlorobenzoesowy 291
 - o-chlorobenzoesowy 290
 - chlorogenowy 68
 - p-chlorosulfonowy 258
 - cholanowy 179
 - cholowy 180, 181
 - chromotropowy 458
 - chryzantemodwukarboksylowy 76
 - trans-chryzantemojednokarboksylowy 76
 - chryzofanowy 479
 - cyklobutanoczyterokarboksylowy 72
 - cyklobutanodwukarboksylowy-1,2 71, 72, 80
 - cyklobutanodwukarboksylowy-1,3 71, 72, 80
 - cyklobutanokarboksylowy 71, 72
 - β -cyklogeronowy 84
 - cykloheksanodwukarboksylowy 38
 - kwas cykloheksano-1, 2-dwukarboksylowy 80
 - cykloheksano-1, 3-dwukarboksylowy 80
 - cykloheksanojednokarboksylowy 79
 - cykloheksanokarboksylowy 19, 54, 82, 285
 - cykloheksano-1-karboksy-2-propionowy 105, 107
 - cykloheksylodwukarboksylowy-2, 2 95
 - cykloheksano-1,2-dwuoctowy 105
 - cykloheksylooctowy 80
 - cykloheptatrienokarboksylowy 219, 658
 - cyklopentanokarboksylowy 74, 75
 - cyklopentanol-3-on-1-spirocycloheksano-7-karboksylowy 21
 - cyklopentylooctowy 74
 - cyklopropano-1, 2-dwukarboksylowy 69, 71
 - cyklopropano-1, 2-dwukarboksylowy 69, 71
 - cyklopropanokarboksylowy 69, 70, 71
 - cynamonowy 399, 405, 406, 407
 - cynamonowy, otrzymywanie 405
 - cyncholoiponowy 662, 663
 - cynchomeronowy 607, 623
 - cynchoninowy 618, 619, 662
 - cytronelowy 119
 - cytrynowy 646
 - czterohydrobenzoesowy 285
 - czterohydroftalowy 206
 - czterohydroksycykloheksanokarboksylowy 68
 - 1,3, 4/5,-czterohydroksycykloheksanokarboksylowy-1 68
 - czterometylenokarboksylowy 72
 - 1, 3, 7, 9-czterometylomocowy 640
 - czterowodoropirośluzowy 526
 - dehydracetowy 583, 584
 - dekanodwukarboksylowy 44
 - derrysony 591
 - dekstropimarowy 162
 - dezoksycholowy 181
 - α , γ -dwuaminomasłowy 701
 - 2, 4-dwuchlorobenzoesowy 627
 - 2, 4-dwuchlorofenoksyoctowy 262
 - dwucyklo-[0,1,4]-heptadieno-2,4-karboksylowy 106
 - dwucyklo-[1,3,3]-nonandion-2,6-dwukarboksylowy 115
 - dwufenowy 413, 414
 - dwufenyloarsynowy 328
 - dwufenylofosfinowy 326

- kwas dwufenyloglikolowy 433
 — dwufenylostybinowy 330
 — n-dwugalusowy 385
 — 3,4-dwuhydroksybenzoesowy 381
 — 3 α ,7 β -dwuhydroksycholanowy 182
 — 3 α ,12 α -dwuhydroksycholanowy 181
 — 3 α ,6 β ,3 β ,6 α -dwuhydroksycholanowy 182
 — 3,4-dwuhydroksycynamonowy 409
 — dwuhydrokssynaftaleno-1, 8-dwusulfonowy 458
 — 4,6-dwuhydroksy-o-toluilowy 382
 — 1,2-dwukarboksylowy 172
 — 1,3-dwukarboksylowy 172
 — 1,4-dwukarboksylowy 171
 — 1,5-dwukarboksylowy 171
 — o,o'-dwukarboksylowy 413
 — 1,1-dwumetylo-4-acetylo-n-walerianowy 84
 — 3,3-dwumetylo-4-acetylo-n-walerianowy 84
 — α , α -dwumetyloadypinowy 85
 — β , β -dwumetyloadypinowy 85
 — 1,1-dwumetylocyklobutanodwukarboksylowy-2, 4 136
 — 1,1-dwumetylocyklopropanodwukarboksylowy-2, 3 133
 — α , α -dwumetyloglutarowy 85
 — dwumetylo-p-fenilenodwuaminotiosulfonowy 633
 — dwunikotynowy 607
 — 2,4-dwunitrobenzoesowy 501
 — 3,5-dwunitrobenzoesowy 291
 — 2,4-dwunitro-1-naftolo-7-sulfonowy 458
 — dwupikolinowy 607
 — m-dwusulfonowy 255
 — dwutiokarbaminowy 298
 — ekasantolowy 160
 — elagowy 385
 — etiobilianowy 171, 172
 — ewerninowy 382
 — ewernowy 382
 — fenanrenokarboksylowy-9
 — fenoksyoctowy 260
 — α -fenyloakrylowy 408
 — N-fenyloaminooctowy 306
 — fenyloarsonowy 328
 — α -fenylocynchoninowy 622
 — fenylfosfonawy 325, 326
 — fenylhydroksamowy 286
 — fenylhydroksyoctowy 386
 — o-fenyloglicynokarboksylowy 561
 kwas fenylizokrotonowy 448
 — α -fenylo-o-nitrocynamonowy 483
 — fenylaoctowy 284, 285
 — fenylpropiolowy 406, 408
 — α -fenylpropionowy 283, 285
 — β -fenylpropionowy 285
 — fenylstybonowy 330
 — fenylwinylooctowy 448
 — filopirolokarboksylowy 542
 — flawinowy 458
 — fluorobenzoesowy 291
 — foliowy 644, 706, 716—718
 — ftalaminowy 387
 — ftalowy 373, 374, 623
 — m-ftalowy 373
 — o-ftalowy 206, 373
 — p-ftalowy 206, 373, 446
 — fumarowy 523, 647
 — furanokarboksylowy 522
 — furyloakrylowy 522
 — furanokarboksylowy 522
 — furano- α -karboksylowy 525
 — galodezoksycholowy 182
 — m-galoilogalusowy 385
 — galusowy 338, 382, 383, 385
 — γ 606
 — geraniowy 119
 — geronowy 84, 85
 — glikocholowy 180
 — glutaminowy 717
 — gwajakowy żywiczny 163
 — Hannsena 682
 — hemimelitowy 377
 — hemodezoksycholowy 182
 — hemopirolokarboksylowy 542
 — higrynowy 540
 — hipurowy 286, 287, 289, 389
 — homoftalowy 623
 — homopilowy 688
 — hydnokarpowy 75
 — hydroropowy 285
 — o-hydroksybenzoesowy 205, 380, 381
 — m-hydroksybenzoesowy 381
 — hydrocynamonowy 285
 — γ -hydroksychelidonowy 583
 — p-hydroksyfenyloaminooctowy 362
 — γ -hydroksychinolono- β -karboksylowy 621
 — 3 α -hydroksycholanowy 182
 — o-hydroksycynamonowy 408, 579
 — p-hydroksyfenyloarsonowy 394

- kwas p-hydroksykumarynowy 409
— 2-hydroksy-3-naftoesowy 464
— β -imidazolinopropionowy 572
— indoksylowy 561
— indoksylosiarkowy 555
— β -indolilo- α -aminopropionowy 553
— β -indolilooctowy 554
— α -indolokarboksylowy 551
— 6, 6'-indygodwusulfonowy 562
— izatogenowy 557
— izatowy 560
— izatynowy 558
— izocynchomeronowy 607
— izoftalowy 373, 377, 397
— izogeronowy 84
— izohemipinowy 343
— izokamfonowy 147
— izolizerginowy 686
— izonikotynowy 606, 607
— izopenilowy 694
— izopurpurowy, sól potasowa 271
— jabłkowy 579, 646
— jodobenzoesowy 291
— o-jodoksybenzoesowy 291
— β -jodopropionowy 128
— jodozobenzoesowy 291
— H 559
— kamfanowy 141
— kamfenowy 147
— kamfenylowy 147
— kamforonowy 141
— kamforowy 141
— kantarydynowy 524
— karbolowy 259, 260, 263
— karminowy 480
— karonowy 133
— kawowy 409
— kermerowy 480
— 12-ketocholanowy 181
— kinurenowy 555, 621
— kojowy 584
— komanowy 584
— komenowy 584
— kroceinowy 457
— krokonowy 77, 78
— krotonowy 360
— kryptopirolokarboksylowy 542
— kumalinowy 579
— kumarowy 408,
— o-kumarowy 408, 409
kwas lekanorowy 384, 385
— leukonowy 78
— lewopimarowy 162
— lewulinowy 525
— litocholowy 182
— loiponowy 662, 663
— lizerginowy 686
— α -lupulinowy 359
— lutydynowy 607
— maleinowy 205
— malonowy 348, 409
— mekanowy 582, 647
— melitowy 377, 378
— melitowy, sól glinowa 379
— melofanowy 377
— metanilowy 309
— metasulfonowy 272
— p-metoksybenzoesowy 381
— p-metoksy cynchoninowy 618, 662
— 2-metyleno-3-ketonocyklopentanokarbo-
ksylowy 702
— 3, 4-metylenodwuhydroksybenzoesowy 382
— — 2-metylo-4-chlorofenoksyoctowy 262
— 1-metylocyklopentanokarboksylowy 74
— 2-metylocyklopentanokarboksylowy 74
— 3-metylocyklopentanokarboksylowy 74
— N-metylo-1, 2, 5, 6-czterohydronikotynowy
652
— 2-metyloheptanowy 701
— β -metylo- δ -izobutyrylo-n-walerianowy 124
— mezowinowy 31
— migdałowy 386
— mlekowy 647
— moczowy 515, 639—642
— mrówkowy 525
— nadbenzoesowy 286, 288
— nadmrówkowy 90
— 1-naftaleno-2-sulfonowy 457
— 1,5-naftalenosulfonowy 454
— 1,6-naftalenosulfonowy 454
— 2-naftaleno-1-sulfonowy 457
— naftaleno-1, 3, 6-trójsulfonowy 459
— naftionowy 459
— naftolodwusulfonowy-2,4 457
— 2-naftolo-3,6-dwusulfonowy 457
— 2-naftolo-6-sulfonowy 457
— 2-naftolo-6,8-dwusulfonowy 457
— 2-naftolo-8-sulfonowy 457
— Neville'a-Winthera 457
— nikotynowy 606, 607, 654

- kwasy: m-nitrobenzenosulfonowy 249, 258, 309
— nitrobenzoesowy 291
— o-nitrofenylooctowy 557
— o-nitrofenylopropiolowy 408, 557, 561
— 1-nitronaftalenotrójsulfonowy-3,6,8 459
— 3-nitronaftalowy 446
— norpinonowy 136
— octowy 646
— oksanilowy 298, 306
— opinowy 670
— opsopirolokarboksylowy 542
— orśelinowy 382
— pantotenowy 705, 718
— parabanowy 571, 639
— paramigdałowy 386
— penilonowy 694
— penilowy 694
— perhydrodwufenowy 95
— peri 463
— perinaftalenodwukarboksylowy 463, 464
— peritruksylowy 407
— pikolinowy 606, 607
— pikrolonowy 568
— pikrynowy 263, 269, 270, 308, 398
— pilopowy 688
— D-pilopowy 689
— pimelinowy 85, 205, 498
— pinolowy 137
— pinowy 136
— α -pinowy 135
— α -pinonowy 135, 136
— piperonylowy 382
— piperynowy 410, 652
— 2,3-pirazynodwukarboksylowy 630
— pirogronowy 204
— pirolidyno- α -karboksylowy 539
— pirolo- α -karboksylowy 534
— pirolo- β -karboksylowy 534
— piromelitowy 377
— α -pironokarboksylowy 579
— pirośluzowy 522, 524, 525
— 2, 3-pirydynodwukarboksylowy 617
— β -pirydynokarboksylowy 654
— β -pirydynosulfonowy 601, 718
— poliporowy 418
— prechnitowy 377
— protokatechowy 68, 381, 382
— pseudofenylooctowy 219
— pseudomoczowy 640
— puberulonowy 502
— kwas puberulowy 502
— purpuryno- α -karboksylowy 480
— pteroioglutaminowy 644
— R 458
— rodanowy 647
— rozolowy 429
— ruberytrynowy 476
— D-rybonowy 716
— rycynooleninowy 481
— salicylowy 380, 381, 391, 409
— salicylowy, otrzymywanie 380
— santalowy 160
— santoninowy 109
— Schäffera 457
— sebacynowy 44, 88
— senecjoninowy 651
— spiro-[4,5]-dekano-3-ol-1-on-karboksylowy-7 21
— spiro-[3,3]-heptano-dwukarboksylowy-2,5 99
— stypitatowy 502, 503
— styfnninowy 339
— sulfanilowy 302, 309, 365
— p-sulfobenzenodwumetyloanilinowy 365
— p-sulfonowy 302
— sulfonowy 2,4-dwunitronaftolu 457
— sześciohydrobenzoesowy 285
— sześciowodorobenzoesowy 82
— d,1-talośluzowy 68
— terebinowy 137
— tereftalowy 87, 206, 373, 377
— terepinowy 137
— teresantolowy 160
— terpenylowy 137
— tetradekanokarboksylowy 44
— tiobenzoesowy 286
— tiofeno- α -karboksylowy 530
— tiofeno- β -karboksylowy 530
— tolueno-2, 4-dwusulfonowy 255
— tropino-2-karboksylowy 658
— tropinonokarboksylowy 659
— tropinowy 540, 656
— tropowy 386, 657
— trójfenylooctowy 424
— 3, 4, 5-trójhidroksybenzoesowy 382
— trójhidroksycynamonowy 409
— trójmelitowy 377
— trójmetylenokarboksylowy 69, 70
— trójmezynowy 377
— trójnitrobenzoesowy 250

kwasy 2, 4, 6-trójnitrobenzoesowy 292
— truksyloxy 406, 407
— truksynowy 406
— umbelowy 409
— ursodezoksycholowy 182
— uwitynowy 204
— wanilowy 382
— weratrowy 343, 382, 670
— żółciowy 181
kwasu chloropropionowego ester etylowy 73
— cyklobutanoczekterokarboksylowego ester 73
— o-toluenosulfonowego chlorek 292
— p-toluenosulfonowego chlorek 292
kwasy aminobenzenosulfonowe 309
— aminobenzenosulfonowe 309
— aminobenzoowe 292, 387
— aromatyczne jednozasadowe 285
— benzenoczekterokarboksylowe 377
— benzenowielokarboksylowe 378
— bromobenzoowe 201
— chlorowcobenzoowe 290
— cykloheksanodwuocetowe 105
— dwuazowe 319
— dwucykloheksyldwukarboksylowe-2, 2' 96, 97
— dwufenyloarsynowe 329
— dwuhydroftalowe 206
— dwukarboksylowe 171, 172
— fenolokarboksylowe 380
— fenolosulfonowe 263, 272, 335
— N-fenyloantranilowe
— ftalowe 206, 377
— garbnikowe 646
— hiodezoksycholowe 182
— hydroaromatyczne 206
— hydroksybenzoowe 380
— hydroksycynamonowe 587
— izocynamonowe 406
— jodobenzoowe 290
— karboksylowe 405—408
— karboksylowe naftalenu 463
— krezoksyocetowe 260
— monofenyloarsonowe 329
— naftalenopolisulfonowe 457
— naftenowe 65
— naftoesowe 463
— naftolosulfonowe 272
— nitrobromobenzoowe 201
— nitrodwufenowe 414
— naftalenodwusulfonowe 454

kwasy naftalenosulfonowe 456
— penicylojowe 693
— penilojowe 693
— pirazolokarboksylowe 568
— pirydynokarboksylowe 598, 606, 607
— sulfonowe, otrzymywanie 258
— sulfonobenzoowe 292
— sulfonowe 255—258, 335
— sulfonowe naftalenu 454
— sulfonowe naftoli 457
— toluilowe, 283 285
— żółciowe 164, 179—182
— żywiczne 154, 161—163
kwercetyna 586, 589
kwercetyn 710
kwercyt 66

Laka japońska 161
laki 373, 480
laktoflawina 715, 716
laktam kwasu o-aminofenylooctowego 557
laminet szklany 265
lawson 463
lepidon 616
lepidyna 615, 161, 618—620, 662
leucyna 156, 700, 701
leukopteryna 643
leukozasada parafuksyny 425
lewomycetyna 696—699
liddy 271
ligruna 342—346
d-limonen 125
limonen 125, 155
1-limonen 126
limonoerytrytol 127
linalool 119
linden 218
linearne uszeregowanie pierścieni 486
liposok 161
lizydyna 573
lobelanina 652
lobelina 652
luizyt 330
lumiflawina 715
lumisterol 166, 178
lupetydyna 608
luteolina 586, 587
lutydyny 593, 596

Magnamycyna 702

makluryna 383, 422, 586

malonian sodowy 70

maltol 582

marfanil 310

mekonina 671

melaminy 389

melinit 271

 $\Delta^{1,5}$ -n-mentadien 126 $\Delta^{2,1(7)}$ -n-mentadien 126 $\Delta^{1,4(8)}$ -p-mentadien 126 $\Delta^{1,8(8)}$ -n-mentadien 125 $\Delta^{1,5}$ -p-mentadien 126 $\Delta^{1,8(9)}$ -p-mentadien 125 $\Delta^{1,8(9)}$ -p-mentadienon-6 127 $\Delta^{2,1(7)}$ -p-mentadien 126 $\Delta^{3,1(7)}$ -p-mentadien 126 $\Delta^{1,8(9)}$ -n-mentadienon-6 127

mentadieny 125—131

—, pochodne 125—131

mentan 121

—, pochodne 121—125

n-mentanodiol-1, 8 128

p-mentanodiol-1, 8 128

mentanol 121

menten 125

 Δ^2 -menten 131 Δ^3 -menten 125

mentenole 127, 130

 $\Delta^{4(8)}$ -mentenon-3 124

mentol 121, 122, 123, 124

dl-mentol 124

mentol, izomery 123

menton 120, 124

mentylu chlorek 125

merkalina 650

2-merkaptobenzotiazol 574

merochinen 663

metalofenylokarbinol 400

metaloketyle 438

metanodiole 127

metastyren 400

metoda acyloinowa 45

— Bischlera-Napieralskiego 623

— Curtiusa 572

— dwuazo 334

— Freudenberg 342

— Friedela-Craftsa 393

— Gabriela 375

— Heumanna 561, 562

metoda Klasona 342

— Knorra 542

— Kolbego 379

— Kolbego-Schmitta 380

— Kornera 396, 397

— Meerweina-Ponndorfa 698

— Niesmiejanova 334

— Paneta 441

— Perkina 41

— Pschorra 676

— redukcji Clemmensena 211

— Sandmeyera 557

— Schotten-Baumann 287

— Skraupa 618

— Willstättera 342

metodon 679

p-metoksychinolina 618

7-metoksy-1,2-cyklopentanofenantren 196

2-metoksy-6,9-dwuchloroakrydyna 627

3-metoksy-4-hydroksyallilobenzen 338

3-metoksy-4-hydroksypropenylobenzen 337,
338p-metoksy- ω -metoksyacetofenon 589 γ -metoksypirydyna 602

metoksytoluchinon 173

metylenocyklobutan 39

metylidenoceterometylen 39

metyloacetanilid 306

p-metyloacetofenon 279

metyloamina 300

N-metyloaminobenzen 300

2-metylo-aminobenzen 300

3-metylo-1-aminobenzen 300

4-metylo-1-aminobenzen 300

6-metylo-2-amino-4-hydroksypterydyna 717

metyloaminopirydyna 603

 γ -metyloaminopropyl- β -pirydyloketon 653

metyloanilina 297, 304, 306

metyloarsepidyna 612

metylobenzamid 289

metylobenzen 210, 225

metylobenzylketon 279

3-metylo-4-(3'-bromocyklopentylo)-6-(4'-chlo-
rocykloheksylo)-heksanol-2 20

metylochinol 359

 α -metylochinolina 614 β -metylochinolina 616 γ -metylochinolina 615, 662

metylochinoliny 618

metylochinolon 621

- 1-metylo-4-chloro-5-nitrobenzen 241
1-metylo-4-chloro-6-nitrobenzen 241
metylocholantren 181, 491
metylocyklobutan 17
metylocyklobuten 54, 62, 71
metylocykloheksan 50 61, 62, 78, 79
3-metylocykloheksan-1 125
1-metylocykloheksanol-3 20
3-metylocykloheksanol 20
3-metylocykloheksanol-1 20
metylocykloheptan 57
metylocyklopentan 50, 62, 74, 75
3'-metylo-1,2-cyklopentenofenantren 172, 689
2-metylo-2-cyklopentylpropanol 18
metylocyklopropan 17, 30, 62, 69, 70
metylocyklopropyloketon 43
N-metyloczterohydropapaweryna 670
9-metylo-1,5-dwuchloroantracen 475
N-metylo-2,5-dwu(fenacylo)-piperydyny 652
metylodwuhydroksyantranol 480
2-metylo-3'-etylobenzen 314
3-metylo-4-etylopirol 542
 γ -metylo- β -etylopirydyna 662
2-metylo-5-etylopirydyna 504, 596
4-metylo-3-etylopirydyna 594, 596
5-metylo-2-etylopirydyna 689
metylofenyloketon 279
 α -metylofuran 523
N-metylo-L-glikozamina 696
N-metylo- α -L-glikozaminido- β -L-streptoza 695
metyloglioksal 227
N-metylogranatan 660
2-metyloheptonon-6 171
2-metylo-3-hydroksy-4,5-dwuhydroksymetylo-
pirydyna 711
4-metylo-5-(β -hydroksyetylo)-tiazol 712
2-metylo-3-hydroksy- α -naftochinon 463
 α -metylo- β -hydroksy- γ -piron 584
2-metylo-3-hydroksypiron 583
4(5)-metyloimidazol 571
 α -metyloindol 550, 551, 553, 681
 β -metyloindol 551, 553
N-metyloindol 681
metyloindole 553
N-metyloizatyna 558
O-metyloizatyna 558
metyloizoborneol 148
4-metyloizoborneol 150, 151
metyloizoborneol, schemat przegrupowań Wag-
nera-Meerweina i Namietkina 150
p-metyloizopropyllobenzen 217, 226
1-metylo-4-izopropylcykloheksanol-3 121
1-metylo-7-izopropylfenantren 162
4-metylo-1-izopropylodwucyklo-[0,1,3]-heksan
153
2-metylo-5-izopropyl-1-hydroksybenzen 261
1-metylo-7-izopropylonaftalen 159, 453
 α -metylokamfen 150, 151
 β -metylokamfen 150, 151
metylokerol 553
metylomorfimetyna 676
N-metylomorfinan 678
 α -metylonaftalen 453
 β -metylonaftalen 453
metylonaftaleny 447
5-metylo-2',1'-naftylo-1,2-fluoren 180, 181
1-metylo-2-nitrocyclopentan 75
3-metylopenten-2-in-4-ol 707
3-metylo-2(pentenyl-2)-cyklopenten-2-on-1
76
N-metylopirydyna 611
 α -metylopirol 534, 535
N-metylopirol 532, 534
N-metylo- γ -pirydon 602
N-metylopirydonoimina 603
N-metylo- α -(β -pirydylo)-pirolidyna 653
 α -metylopirydyna 601
metylopirydyny 596
 β -(N-metylo- α -pirylo)-pirydyna 653
metylo- α -pirydyloketon 605
metylopirimidazol 606
N-metyloprolina 540
 α -metylostyren 273, 401
 β -metylostyren 401
17-metylotestosteron 189
2-metylotiazol 574
 α -metylotiofen 530
 β -metylotiofen 530
3-metylo-3-p-toliheptan 210
 β -metylotropolan 499
metylotrójmetrylen 17
1-metylo-2,4,6-trójnitrobenzen 247
4-metylouracyl 637
5-metylouracyl 637
N-metylowalina 703
2-metylo-5-winylopirydyna 594
N-metylowy amid kwasu 2-bromo-5-nitroben-
zoesowego 282
metymycyna 702
mezoantramina 471

- mezobilirubina 546
mezoinozyt 67, 68, 706, 714
mezydyna 300, 303
mezydyny 295
mezytyl 210
mezytylen 116, 203, 210, 295, 397
mikosterole 169
miodowiec 379
mircen 155
mirystycyna 672
model Millsa 415
monoalkiloanilina 303
monochlorowcofenole 267
mononitrofenole 269
17-monooctan 188
morfanił 310
morfenol 677
6-morfilino-4,4-dwufenyloheptan-3-on 679
morfina 623, 668, 672, 673
morfol 484, 676
morfolina 514
moryna 384, 586
moweina 632
mukoinozyt 67
muskon 90
muskurofina 418
myarsenol 395
mykomycyna 704
myrcen 155
- Nadtlenek trójfenylometanu 436
— trójfenylometrylu 440
naftacen 486
naftalen 416, 445—451, 452
—, chlorowcopochodne 453
—, homologi 452, 453
—, hydroksypochodne 455
—, produkty redukcji 451
—, kwasy sulfonowe 454,
—, nitropochodne 454
—, stereochemia pochodnych 465—466
—, sulfonowanie 455
naftazaryna 462
nafteny 17, 63—65
 α -naftochinolina 622
 β -naftochinolina 622
naftoelan A 464
naftofenazyny 633
 α -naftol 448
 β -naftol 457
naftol AC 464
naftole 456
—, uwodornianie 460
 α -naftyloamina 458
 β -naftyloamina 458
naftyloaminy 456, 458
naftyloaminy, uwodornianie 460
narkotyna 623
neoizomentol 122, 123
neomentol 122, 123
d-neomentol 123
neometymycyna 702
neosalwarsan 395
nerol 119
nerolina 457
nerolidol 155, 157
niacyna 711
nikoteina 654
nikotelina 654
nikotyna 652—654
nikotyryna 653, 654
niesymetryczny dwufenyloetan 434
p-nitro- α -acetyloamino- β -hydroksypropiofenon 698
p-nitro- ω -aminoacetofenon 698
nitroloaminy 139
nitroanilina 308
m-nitroanilina 249
9-nitroantracen 471
m-nitroanilina 307
o-nitroanilina 308
nitroaniliny 302, 307
nitroanizol 269, 356
m-nitrobenzaldehyd 277
o-nitrobenzaldehyd 277
nitrobenzen 201, 248—250, 302
m-nitrobenzen 247
m-nitrochlorobenzen 255
p-nitrochlorobenzen 235
nitrocykloheksan 80
o-nitrofenol 308
nitrofenole 268—271, 398
—, tautomeria 356
p-nitrofenylohydrazyna 324
1-p-nitrofenylo-3-metylo-4-nitropirazolon 568
m-nitrofenylnitrometan 252, 253
2-nitrofuran 522
nitrole 312
nitron 575

- β -nitronaftalen 454
nitronaftaleny 456
nirtopikramina 309
nitropirydyny 604
nitrostyren 305
 β -nitrostyren 400
 α -nitrotiofen 529
2,4,6-nitrotoluen 247
nitrotolueny 250
nitrozaty 127
nitrozoaminy 299, 304
nitrozobenzen 302, 312
N-nitrozobenzoilo-o-toluidyna 570
nitrozochlorki 127
nitrozodwufenyloamina 439
p-nitrodwumetyloanilina 312, 361
nitrozodwumetyloaniliny 299
p-nitrozofenol 299, 312, 355, 356
p-nitrozofenole 311
N-nitrozofenylohydroksyloamina 312
nitrozolimonen 128
 β -nitrozo- α -naftol 462
nitrozopiperydyna 609
 α -nitrozotropolon 500
nitrozwiązki 304
nitrozyty 127
p-nitrozwiązki 311
nitryl kwasu γ -bromomasłowego 70
— — migdałowego 386
— — nikotynowego 601
— — prokatechowego 384
nomenklatura genewska 16
— genewsko-lieńska 20
norkamfan 112
norkaran 100
norpinan 112
norsulfazol 310, 574
nowalgina 569
nowokaina 389, 693
nowolaki 266
- Octan winylu 144
ocymen 119
odczynnik Dragendorfa 648
— Erdmanna 648
— Fröhdego 648
— Marmiera 648
— Marquisa 648
— Mayera 648
- Scheiblera 648
— Sonnestaina 648
— Wagnera 648
oksanilid 298, 306
oksantron 474
oksazol 513, 573—576
oksazolidyna 514
oksazolina 514
oksazyna 514, 629
oksetan 512, 513
oksiran 510
oksol 513
oksolan 513
oksyhemoglobina 541
oksyindol 554, 557
oksym aldehydu benzoesowego 305
— — salicylowego 392
— 2-bromo-5-nitroacetofenonu 282
— dwuhydrokodeinonu 677
 α -oksym izatyny 556
oksyna 621
olej antracenowy 221
— cytwarowy 131
— kostny 533
— rącznikowy 481
olejek terpentynowy 117
olejki eteryczne 118, 119
opsopirol 542
oranż alizarynowy 478
— dwufenyloaminowy 304
— metylowy 365
orcyna 337, 338
ornityna 700
ortohydroksyzwiązki 364
ośmiochloronaftalen 454
- PAB 388**
pak węgla kamiennego 221
panteteina 705
pantoilótauryna 718
papawerolina 669
papaweryna 623, 667, 669, 670
parafiny, prosta cyklizacja 49
parafuksyna 370, 425, 426, 427
parahydroksyzwiązki 364
parakumaron 526
paraleukoanilina 427
pararozanilina 427
parwoliny 593, 594

- PAS 388
pelargonidyny 588
pelletieryna 651, 652
penicylina 691—695
penicyloamina 693
pentacen 486, 487
pentaerytrytu czterobromek 54
pentaenylobenzen 417
pentalan 22, 101
pentalany 102
pentaína 503
pentalony 106
pentametylenotetrazol 576
2-pentenylpenicylina 692
pentoza 521
pentozy 342
perhydroantracen 470
perkaina 622
perylene 489
periplogenina 183
3,10-perylenochinon 489
piceina 393
picen 180, 181, 488
pierceń benzenowy, położenie podstawników
395—398
— glioksalowy 360
— imidazolowy 360
pierceń węglowy, przekształcanie 49—55
1,4/2,3,5-pięciohydroksycykloheksan 67
pięciobromotoluen 61, 245
pięcioczłonowe związki heterocykliczne 521—
576
pięciofenyl 417
pięciofenylocyklopentadienyl 438
1,2,3,4,5-pięciofenylocyklopentadienyl 442,
443
pięciofenyloetan 419, 437
pięciofenyloetyl 438, 440
pięciofenylofosfor 326
pięciohydroksybenzofenon 384
pięciohydroksyflawony 586
pięciohydroksypirany 577
pięciometylen 17
pięciometylobenzen 217
 α -pikolilokarbinol 605
 β -pikolina 593, 594, 629
pikoliny 593, 596, 611
pikramina 308
pikromycyna 702
pikrylohydroksyloamina 256
pikrylu chlorek 254, 271, 633
pikryniany 271
pilocarpina 571, 687, 688
pimantren 162
pinakony 93
pinakony cykliczne, przegrupowania pinakoli-
nowe 52
pinan 132, 134
pinen 125, 134, 138
 α -pinen 137, 154
pineny 135
pinenoglikol 135
pinokanfan 134
pinol 137
pinorezinol 345
piperazyna 514, 517
piperazyny 629
piperonal 338, 393, 410
piperonyloakroleina 410
piperydeiny 599, 608
piperydyna 514, 517, 607, 610, 611
piperydyny 599
piperyna 410, 610, 652
piramidon 569
piramidyna 628
piran 514
 α -piran 577
 γ -piran 419, 577
pirany 509
piranozy 577
pirazol 513, 565—568
pirazole 509
pirazolidon-5 566
pirazolidony 566
pirazolidyna 514, 566
pirazolidyny 566, 568
pirazolina 514, 566, 568
pirazoliny 566, 568
pirazon-5 566
pirazolony 566
pirazyna 514, 519, 628
pirazyny 509
pirazynopirymidyna 516
piren 488
pirenochinon 488
piretrolon 76
piretryny 63, 76
pirydazyna 635, 636
pirodoksal 712
pirodoksyna 602

- pirokoman 582
piroetioporfiryna 548
pirogalol 337, 338, 340, 382
pirokatechina 335, 336, 338, 339, 340, 354
pirol 513, 518, 532, 533
pirol czerwony 534
pirolan potasu 534
piroleiny 531
pirolidon 539
 α -pirolidon 539
pirolidyna 513, 537
pirolidyny 531
3,4-pirolina 536
piroliny 531
 α -piroloaldehyd 534, 535
piroloindofenina 560
 α -piron 577, 578, 579
 γ -piron 519, 577, 582
 γ -piron, pochodne 580
piroporfiryna 548
pirydazyna 628
pirydazyny 509
pirydoksal 712
pirydoksamina 712
pirydoksyna 711
 α -pirydon 602
 γ -pirydon 602
— pirydonmetydyna 601
pirydony 602, 605
 α -pirydylohydrazyna 601
 α -pirydylokarbinol 605
 α -pirydylomerkaptan 601
 α -pirydylonitramina 604
pirydyna 514, 519, 535, 596
—, chlorowcopochodne 601
—, halogenoalkilaty 595
—, homologi 596
—, pochodne 605
 α -pirylohydrazyna 604
pirymidyna 514, 636
pirymidyny 509
piżmo ambrowe 251
— krezolowe 251
platyfilina 651
plazmochina 622
plazmocyd 622
pochodne hydroksyloaminy 311
— naftalenu, model Millsa 465
podatność diamagnetyczna 444
— magnetyczna 444
podatność paramagnetyczna 444
podstawione kwasy sulfonowe 258
polidepsydy 380
polietylenotereftalan 377, 378
polifenyle 416—418
polimeksyny 700, 701
poliptydy 187
polistyreny 400
politerpeny 119, 154—161
porfina 541
porfiryny 541, 543
prawo Bredta 112
pregnan 165
pregnan-3 α ,2 α -diol 191
 Δ^4 -pregnen-3,20-dion 190
 Δ^5 -pregnen-3 β -21-diol-20-on 192
prehniten 216
proces barwienia 373
progesteron 190, 193
prolina 539, 700, 703
promedol 679
propenylobenzen 451
propenyl-2-cyklopentan 23
propiofenon 279
n-propylobenzen 215, 217
4-n-propylocykloheksanol 344
 α -propylopiperydyna 611
D- α -propylopiperydyna 610
propylopiperydyny 611
 α -propylopirydyna 596
protoporfiryna 545
prowitaminy 93, 707
przedrostek azo 314
— dwucyklo 21
— spiro 21
przegrupowanie Beckmanna 281
— benzylowe 433
— benzydynowe 316
— dwufenylinowe 316
— kamfenowe drugiego rodzaju 148
— Namietkina 148
— pinakolinowe 148
— półbenzydynowe 316
— retropinakolinowe 148
— semidynowe 316
— Wagnera-Meerweina 148
— Wallacha 313
pseudoeckgonina 658
pseudofedryna 650, 666, 697
pseudojonon 83

pseudokodeina 675
 pseudokodeinon 675, 676
 pseudokumen 210, 216, 295
 pseudokumidyna 300
 pseudokumidyny 295
 aci-pseudokwasy 252
 pseudokwasy 252
 psudomorfina 674
 pseudopelletieryna 63, 660
 pseudopenicylina 694
 pseudosapogenina 186
 pseudosapogeniny octan 186
 pseudotropina 655, 656
 pseudozasada barwnika 426
 pterydina 516
 pulegon 124
 purpura antyczna 562
 purpurogalina 503
 purpuryna 476, 478
 puryna 516, 638
 pyralgina 569

Ramnetyna 586

reakcja aromatyzacji węglowodorów parafino-
 wych 215
 — arylowania 244
 — azosprzęgania 363
 — Barhta 329, 331, 394
 — benzoilowania 287
 — benzoinowa 276
 — Bohna-Schmidta 478
 — Brauna 609
 — Cannizzaro 276, 522
 — Czugajewa 171
 — Dieckmanna 659
 — Dielsa-Aldera 100
 — Dimrotha 529
 — dwuazowania 317
 — Etarda 274
 — Fittiga 530
 — Friedela-Craftsa 213, 278, 419, 421, 423,
 424, 530
 — Ginsberga 360
 — Grignarda 97, 177
 — Hofmanna 387, 538
 — indofeninowa 529
 — karbonizacji 332
 — Kolbego 97
 — Liebermanna 171

reakcja Meinsenheimer 473
 — Perkina 276, 405, 409, 522
 — Prileżajewa 288
 — Reimera-Tiemanna 390, 535
 — Sabatiera i Senderensa 60, 209
 — Sommeleta 274
 — Salkowskiego 171
 — sprzęgania 322, 363
 — Uhlmana 262
 — Uszkowa i Prokunina 529
 — Würtza 98
 — Würtza-Fittiga 212, 244
 reakcje kondensacji 302
 — podstawienia elektrofilowego 241
 redukcja nitrozwiązków 295
 reguła Blanca 171
 — Ruggli-Zieglera 45
 reten 162
 rezeny 161
 rezerpina 680, 681
 rezyty 266
 rezole 266
 rezorcyna 267, 335, 336, 340, 347
 rezynole 161
 rezyny 161
 Rimifon 606
 rodanina C 431
 rodinal 119, 120
 rodnik acylowy 361
 — benzohydrylowy 441
 — benzyłowy 441
 — dwufenylometyłowy 441
 — jednofenylometyłowy 441
 rodoporfiryna 548
 rotenon 590, 591
 rozanilina 427
 rozinduliny 633
 rubren 487
 rutyna 706, 710
 ryboflawina 637, 706, 715, 716
 D-rybonolakton 716
 D-ryboza 716
 rycynina 651, 652
 III-rzęd.-butylopirokotechina 339
 rzeczywista zasada 426

Sabinen 106, 154
 sacharyna 293
 safranina 632

- safrol 337, 338
salicylan sodowy 381
saligenina 341
salipiryna 569
salol 380, 381, 590
salsolina 623, 667
salwarsan 327, 394
sandaraka 161
sandaraka afrykańska 161
santalol 160
santen 160
santonina 108—110
—, pochodne 108—110
saponiny 185—187
sarkomycyna 702
sarkozyna 703
sarmentogenina 183
sarwasan 395
schemat Fischera 122
scillaren A 185
scylit 67, 68
 β -selinen 159
d-selinen 158
semidyny 316
semiterpen 154
senematyna B 692
seskwiterpeny 119, 154, 156—160
seskwiterpeny alifatyczne 156
— jednocykliczne 157
— trójcykliczne 160
siarczek cyklopentametyleny 516
— etylenu 510, 512
— trójmetyleny 512, 513
siedmiometyleny 17
silikażel 256
skatol 553
skopodamina 656
skwalen 170
smócza krew 161
sobrerol 137
sodoacetylooctan etylowy 42
sodomalonian etylowy 41, 42
solanidyna 689
solasonidyna 690
solasonina 690
sole alkilotrójfenylofosfoniowe 326
— dwuazoniowe 317, 318, 319
— torowe kwasów dwukarboksylowych 44
sowkaina 622
sól kwasu fenyłowęgłowego 379
— trój-p-amino-trójfenylokarbinolu 425
spirany 20
spirocykloalkan 98
spiro-[4,5]-dekan 99
spiro-[2,4]-heptan 99
spiroketon 94
spiro-[2,6]-nonan 99
spiro-[2,4]-oktan 98
spiro-[2,5]-oktan 98, 99
spiro-[3,4]-oktan 21
spiropentan 54, 98
spiro-[5,5]-undekan 99
sposób Bichlera-Napieralskiego 680
stachydryna 540
stały moment magnetyczny 444
stearopteny 118
stereochemia hydrazonów 279—283
— oksynów 279—283
— związków dwufenylu 414—416
stereoizomeria 30
stereoizomery, określanie geometrycznej kon-
figuracji 37
sterole 164, 168—179
sterydowe alkaloidy 164
— hormony 164
— saponiny 164
sterydy 154, 164—198
—, nomenklatura 166—168
stowarsol 394
sterptobiozamina 695
streptocyd 310
streptomycyna 695, 696
L-streptoza 696
streptydyna 695, 696
strofantydyna 183
strychnina 647, 681—686
stybinobenzen 331
styfniniany 339
stygmasterol 169
stylbazol 600
stylbazolina 600
stylben 431, 432, 482
stylbestrol 197
stylboestrol 432
styptycyna 667
styraks 161
styren 273, 399, 402
—, sulfopolimery 403
suberon 16, 43, 85, 656

- substancje barwiące 91
— wzrostowe 77
sukcynoimid 532, 539
sulfadimezyna 310
o-sulfamid kwasu benzoowego 293
4-sulfamidobenzylaamina 310
4'-sulfamido-2,4-dwuaminobenzen 310
sulfatiazol 574
sulfazol 310
sulfidyna 310
sulfochlorki 257
sulfon dwufenyowy 258
sulfonoamidy 257
sulfony 258
sulton 457
szelak 161
szereg aromatyczny 199
sześciobromobenzen 245
sześciochlorobenzen 245
sześciochlorocykloheksany 218
sześciochlorocyklopentadien 113
sześciochloroetan 26
sześciocłonowe związki heterocykliczne 577—
612
sześciofenyl 417
sześciofenyloetan 332, 419, 437, 442
sześciohydrobenzen 224
sześciohydroksybenzen 204, 335
sześciohydroksydwufenyl 413
sześciohydropirydyny 599
sześciometylen 17
sześciometyloaceton 294
sześciometylobenzen 213, 217
sześciometylotrój-(p-aminotrójfenylo)-metyl
443
sześcionitrodwufenyloamina 304
sześciowodorofenol 80
sylwan 523
sylwestrem 127, 133
sym (s) 200
syn 280
synematyna B 695
synestrol 197, 432
synteza Anschütza 467
— chinaldynowa 614
— Döbnera-Millera 298, 614, 615
— Fittiga 412
— Gattermanna-Rocha 274
— Pschorra 483
— Skraupa 614
synteza Ullmanna 412
syntezy Dielsa-Aldera 110, 111
syryngilopropan 344
Tachysterol 178
tanacetone 153
tanalbina 386
tanina 385
tauryna 180
tautomeria 252, 365, 376, 484
— amidowa 648
— benzeno-chinoidowa 475
— chinoidowa 355
— fenoli 346
— intraradialna 475
tebaina 668, 672, 673, 677
tebazol 677
tekstolit 265
teobromina 515, 638, 641, 643, 689
teofilina 515, 638, 643, 689
teokodyna 678
teoria barwienia chemicznego 373
— Bohra 368
— Butlerowa 367
— chinonowa 368
— chromoforowa 367
— Hibberta 346
— napięć Bayera 24
tereftalan dwumetylowy 377
terfenyl 224, 416, 417
terpenoidy 119
terpentyna 117, 161
terpeny 63—65, 117—168
— alifatyczne 118
— cykliczne 120—130
— dwucykliczne 118, 131—153
— jednocykliczne 118
— naturalne 154
—, pochodne 117—168
— trójcykliczne 118, 131—153
α-terpinen 155
terpineny 126
terpineole 127, 130
terpinolen 126
terpin 128
terpinu wodnian 129
terpiny 127
terylen 378
terramycyna 699

- testan 164
testanon-17 171, 172
testoidy 187
testosteron 178, 188
tetracen 486
tetracyklina 486
tetracykliny 699
tetradekan 213
tetralina 452
 α -tetralon 452
1,1,3,3-tetrametylocyklobutanodion-2,4 47
tetramycyna 486
tetrazol 514, 576
tetryl 309
tiamina 574, 713
tiamina, synteza 713—714
tiaran 510
tiazol 513, 518
tiazole 514
tiazolidyna 514
tiazolina 514, 574
tiazolony 574
tiazyna 514, 628
tietan 512, 513
tiobenzamid 286
tiochrom 712
tioetery 257, 516
tiofan 513, 516, 517, 529
tiofen 509, 513, 518, 528, 529
tiofenina 529
tiofenol 321
tioformamid 714
tioindygo 564
tiokol 340
tioksony 530
tiol 513
tiolan 513
tiomocznik 298
tionaften 515
tionersal 530
tiopiran 514
1-tio- γ -prion 581
tiotoleny 530
tlenek cykloheptatrienyli 497
— dwufenyloarsyny 328
— dwufenyloazotu 439
— etylenu 510, 511
— fenyloarsyny 328, 329
— metyloetylofenylofosfiny 227
— merytylu 81, 283
tlenek pentemetyleny 577
— trójfenyloarsyny 328
— trójfenylofosfiny 326
— trójmetyleny 512
— węgla 204
 α -tokoferol 711
 β -tokoferol 711
tokoferole 706, 710—711
tolan 432
o-tolidyna 412
tolil 210
toluchinol-(4-metylochinol) 358
toluchinoliny 616
toluen 201, 210, 213, 216, 225
—, chlorowcowe pochodne 245
toluenoaminoazobenzen 364
toluenoazooaminobenzen 364
toluenodwuazoniowe sole 322
o-toluenosulfamid 292
o-toluenosulfonowy chlorek 257
toluhydrochinon 359
m-toluidyna 202, 300
o-toluidyna 300, 428
p-toluidyna 202, 300, 303
toluidyny 295, 427
toluilenodwuaminy 359
tolusafraniny 632
transstylben 315
treoizomery 697
treonina 701, 703
triazol 514, 573—576
triazole 575
tropakokaina 657, 658
tropan 655
tropeinany 655
tropeolina D 365
tropeoliny 365
tropidyna 655
tropiliden 656
tropilidyna 86
tropiny 541, 655, 656
tropinon 655
tropinony 86
tropolon 497, 498
tropon 496, 497
tropolony 86, 497—503
trotyl 225, 247, 250
trójaminoazobenzen 365
trój-p-amino-trójfenylokarbinol 425
trój-p-aminotrójfenylometan 425, 427

- trój-p-anizylometyl 441
trójazyny 628
trójbenzoesan gliceryny 286
trójbenzyloamina 305
trójbifenylometyl 443
trój-p-bifenylometyl 437, 441
trójbromoanilina 302
trójbromofenolu bromek 268
trójchinoil 77
trójchlorek dwufenyloarsyny 328
trójchlorobenzen 218
2,6,8-trójchloropuryna 640
p-trójchlorotrójfenylometyl 443
trójcyklen 151
trójfenylen 212, 488
trójfenyloacetofenon 435
trójfenyloazina 297, 298, 301, 304, 326
trójfenyloaminoguanidyna 575
trójfenyloarsyna 327, 329
trójfenylobenzen 417
trójfenylochloaroarsyna 328
trójfenylochlorometan 332, 424, 431
trójfenyłodwuchlorostybina 330
trójfenyloetan 419
trójfenylofosfina 326
trójfenyloguanidyna 307
trójfenylokarbinol 424, 431
trójfenylo-p-ksylen 357
trójfenylometan 418, 424,
trójfenylometyl 436, 437, 438, 441, 443
trójfenylometrylosód 332
trójfenylostybina 330
1,2,3-trójhydroksyantrachinon 478
1,2,4-trójhydroksynatrachinon 478
1,2,6-trójhydroksyantrachinon 478
1,2,7-trójhydroksyantrachinon 478
1,2,3-trójhydroksybenzen 338
1,2,4-trójhydroksybenzen 337
1,3,5-trójhydroksybenzen 337
trójhydroksybenzeno- α,β -tropolon 503
3 $\alpha,7\alpha,12\alpha$ -trójhydroksycholanowy 180
3,4,5-trójhydroksyfenantren 677
2,6,8-trójhydroksypuryna 639
trój-p-hydroksytrójfenylometan 429
trójjodonitrobenzen 390
trójmetylen 17, 69
1,3-trójmetylenochlorohydryna 513
trójmetylenoimina 512, 513
2,3,5-trójmetylo-1-aminobenzen 300
2,4,5-trójmetylo-1-aminobenzen 300
2,4,5-trójmetyloanilina 295
1,3,5-trójmetylobenzen 203
trójmetylobenzeny 210, 216
1,2,4-trójmetylocykloheksan 18
1,3,5-trójmetylocykloheksan 79
1,2,4-trójmetylofenyloamina 295
trójmetylocykloheksany 65
1,5,5-trójmetylocyklopentadien-1,3 144
1,2,4-trójmetylocyklopentan 57
4,7,7-trójmetyłodwucyklo-[0,1,4]-heptan 132
4,6,6-trójmetyłodwucyklo-[1,2,2]-heptan 151
4,7,7-trójmetyłodwucyklo-[1,2,2]-heptan 146
2,2,5-trójmetylo-4-etylopirol 542
1,2,5-trójmetylo-4-fenyl-4-piperydol 679
6,7,9-trójmetyloizooalkoksazyna 715
1,3,7-trójmetyloksantyna 641
2,4,6-trójmetylopirydyna 596
trój- β -naftylometyl 443
trójnitroanilina 271
2,4,6-trójnitroanilina 308
sym-trójnitrobenzen 247, 248
trójnitrorezorcyna 339
trójnitro-III-rzęd.-butylotoluen 251
2,4,6-trójnitrochlorobenzen 254
trójnitrofenol 263
1,3,5-trójnitrofenol 250
2,4,6-trójnitrofenol 269
trójnitrofenole 269
trój-p-nitrofenylometyl 441
trójnitrotoluen 201, 225
2,4,6-trójnitrotoluen 248, 250, 292
trój-p-nitrotrójfenylometan 427
trój-p-nitrotrójfenylometyl 437
trójoctan hydroksyhydrochinonu 351
trukson 407
truksylina 63
truksyliny 658
trzciorzędowe aminy alifatyczno-aromatyczne 297
— — aromatyczne 297, 311
trypaflawina 625, 626
tryptamina 554
tryptofan 553—555
1-tryptofan 654
tryptofol 554
tubokuraryna 669
tujan 106, 153
 α -tujaplicyna 502
 β -tujaplicyna 502
 γ -tujaplicyna 502

tujeny 154
tymina 637
tymol 124, 264
tyroksyna 187, 390
tyrozyna 389

Ugrupowanie fenolowe 346

— ketonowe 346
— spiroketalowe 185
układ benzenowy 426
— chinoidowy 426
— cykloheptaneno-2,4,6-ol-2-onu 497
— dwucyklo-[0,4,4]-dekanu 108
— indygoidowy 564
umbeliferon 409
uracyl 637
uranil 640
uroporfiryna 546
urushiol 163

Vic (v) 200

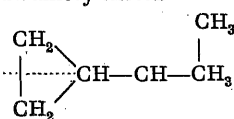
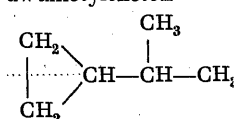
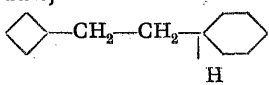
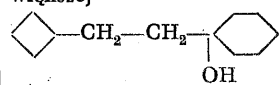
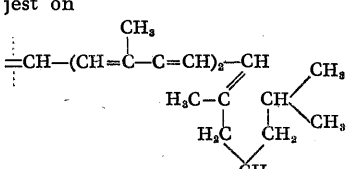
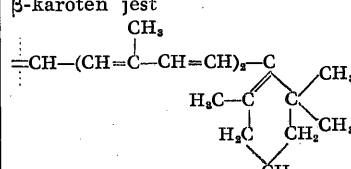
Walina 700

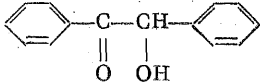
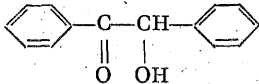
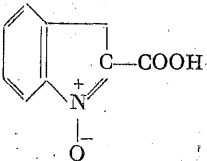
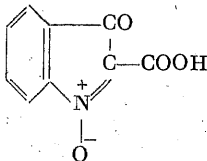
wanilina 340, 391, 392
weratrol 336
2-weratrylotryptamina 682
2-weratryloindol 682
weratryna 690
werbenon 138
westryloamina 133
wezuwina 365, 373
węglowodory 399—410
węglowodory aromatyczne, własności chemiczne 215—220
— —, — fizyczne 215
— —, źródło otrzymywania 220—223
— hydroaromatyczne 17
— o działaniu rakotwórczym 490—492
— szeregu benzenu 210—242
— — —, otrzymywanie 211—215
—, tautomeria 357
węglowodór Dielsa 172, 173, 180, 181, 689
wiązania egzocykliczne 154
— ekwatorialne 33
— osiowe 33
— polarne 33
— aksjalne 33

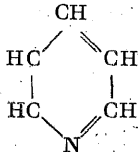
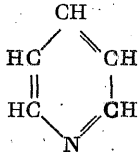
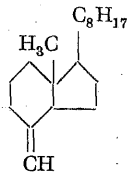
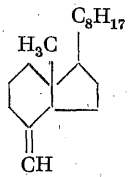
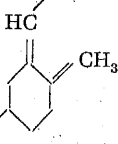
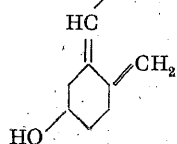
wiązania quasiaksjalne 36
— semicykliczne podwójne 23, 39
— semicykliczne 154
wiązanie semipolarne 313
wieloaminy 359—361
wielocukry 342
wielonitrofenole 269
wielopierścieniowe związki aromatyczne 411—493
wielowodorotlenowe fenole 335—341
winylocyklopropan 23, 38
winylokarbinol 685
winylotrójmetylen 38
wiołantron 490
wisnagina 587
witamina A 83, 93, 708
— B₁ 574
— B₂ 573, 637, 715, 716
— B₆ 602
— D₂ 178
— D₃ 179
— F 705
— H 571
witaminy 705—718
— B₆ 711—712
— H 714—715
— PP 706, 711
— grupa A 706
— szeregu alicyklicznego 706, 709
— — alifatycznego 705
— — aromatycznego 706, 709, 710
— — heterocyklicznego 711—718
wodorofenantren 114
wodoroiden 466
wodorki dwuazowe 323
wodorotlenek dwuazoniowy 318, 323
— metylotrójfenyloarsoniowy 329
— trójfenylostybiny 303
wodorotlenki dwuazoniowe 319
wodorourushiol 163
wofatyty 404
wolne rodniki 439—445
— —, własności magnetyczne 443
wymieniacze jonowe 402
— kationów 402
wzór Armstronga i Bayera 227
— Clausa 227
— Dewara 227
— Kekulégo 199, 227
— Ladenburga 227

- wzór pirydyny Körnera 592
— rzutowy Fischera 168
— Thielego 227
- Zasada chinoliniowa** 619
— Homolki 426
— karbinolowa parafluksyny 425
— Schifffa 682 i 683
- zasady hydropirydyniowe** 608—611
— pirydynowe 594, 599, 600
— pirydyniowe 597
— Schifffa 298
- zawada przestrzenna** 293
- zeaksantyna** 93
- zieleni malachitowa** 427
— pinakryptolowa 633
- ziemia Fullera** 715
- zjawisko tautomerii** 322
— winylologii 255
- zosterole** 169
- związki alicykliczne** 15—114
— —, izomeria 30—40
— —, jednopierścieniowe 69
— —, klasyfikacja 16—40
— —, metody otrzymywania 40—60
— —, nomenklatura 16—40
— —, napięcia torsyjne 29
— —, napięcia katowe 29
— —, stereochemia 24—40
— —, stereoizomeria 30—40
— — w olejkach eterycznych 65
— aminoazowe 321, 322, 363, 364
— anti-dwuazowe 319
— antymonu 330—331
— aromatyczne 198—513
— — bez pierścieni benzenowych 493—505
— —, momenty dipolowe 234—237
— —, syntezy związków alifatycznych 203, 204
— — z nienasyconymi łańcuchami bocznymi 399—405
— arsenoorganiczne 327
— arsenu 227—330
— azoksy 311
— azowe 311, 314
— chinoidowe, tautomeria 355
— związki chlorowconitrowe 253—255
— — dwuazowe 299, 317—322
— — dwuazoaminowe 321
— — dwuazoniowe 317—322
— — dwucykliczne 16, 20
— związki dwupierścieniowe 16
— — fosforu 325—327
— — heterocykliczne 509—612
— — hydrazowe 311, 315, 364
— — hydroksyazowe 322, 363
— — p-hydroksyazowe 313
— — jednopierścieniowe 16
— — magnezoorganiczne 284, 333
— — monocykliczne 16
— — nitrowe 246—253
— — nitrozowe 311
— — piroksoniowe 580—582
— — pirylowe 582
— — policykliczne 16
— — polimetylenowe 509
— — rtęcioorganiczne 327, 333
— — spiranowe, dwupierścieniowe 98, 99
— — trójcykliczne 16
— — trójpierścieniowe 16
— — węgla trójwartościowego 436—439
— — wielonitrowe, połączenia kompleksowe 251
— — wielopierścieniowe 16
- Żółcień anilinowa** 364
żółcień chinolinowa 619
żółcień naftalowa 457
— — S 457
— rezorcynowa 365
- żywica akaroidowa** 161
— benzoosowa 161
— kumaronowa 526
- żywice** 161
— epoksydowe 512
— fenolowo-formaldehydowe 265
— jonowymienne 402—404
— nowolakowe 266
— rezolowe 266
— rezorcynowo-formaldehydowe 340
— fenolowo-aldehydowe 402

E R R A T A

Str.	Wiersz		Jest	Powinno być
	od góry	od dołu		
20		7	położenie	położenie pierścieni oraz
29	6		pomimo	oprócz
30	16		Stereoizomerie zaś zalicza się do szeregu	Stereoizomeria zaś wyróżnia się szeregiem
34	12		wskutek czego zachodzi ich	wchodząc z nimi we
46	4		dwubromomalonowego	bromomalonowego
46	6		CHBr(CN) ₂	CHBr(CN) ₂
			CHBr(CN) ₂	CHBr(CN) ₂
47	15		dwumetyloketon	dwumetyloketen
59		9		
64		19	20	90
75	7		otrzymuje się	otrzymuje się 1-metylo-1-nitrocyclopentan i
75	15		czynnym	cennym
75		7	emulgatory składników	emulgatory, składniki
82		8	acetalem	aldehydem octowym
83		2	β-jonowe	β-jononowe
88	12		dużej	większej
91	12			
92		5	jest on	β-karoten jest
92		3		
106	15		Następujący tekst wstawić po słowie norkadienokarboksylowy: Dwu-cyclo-[0,3,3]-oktan czyli pentalan otrzymano w postaci cis ($t_{wzr.} = 136^\circ\text{C}$ pod ciśn. 755 mm; $d_4^{18} = 0,8719$; $n_D^{18} = 1,4629$) i trans ($t_{wzr.} = 132^\circ\text{C}$ pod ciśn. 755 mmHg; $d_4^{18} = 0,8627$; $n_D^{18} = 1,4625$). Pierwszą odmianę otrzymuje się przez redukcję cis-dwucyclo-[0,3,3]-oktanonu-1 według Kiżnera i Clemmensena (str. 211), drugą odmianę — w podobny sposób — z trans-dwucyclo-[0,3,3]-oktanonu-2. Względną trwałość i konformacje pentalanów omówiono na str. 101—103.	
117	9		p-cymen albo w p-metyloizopropylbenzen	p-cymen czyli p-metyloizopropylbenzen
130		5	siarkowym	siarkowym na terpin
136	2		mocnego	trwałego
170	1		cholesteryna	cholesterol
175	2		wodorotlenowej podstawia się ją	hydroksymetylenowej hydroksyl w niej podstawia się

Str.	Wiersz		Jest	Powinno być
	od góry	od dołu		
225		15	izomerów toluenu	izomerów
243	2		$C_6H_5CHCl_2$	$C_6H_5CCl_3$
244		3	$AgNO_3$	$AgOH$
256		7	siarczan	siarczyn
260	18		elektronami	elektronami π
262		21	siarkowego	siarkowego i fenoli
274	9		powietrza	powietrza w fazie ciekłej
277	3			 benzoína
304		10	siarkowym	siarkowym;
304		9	azotawego;	azotawego
333	9		$C_6H_5-CH-CH$ K $C(CH_3)_2C_6H_5$	$C_6H_5-CH-CH-C_6H_5$ K $C(CH_3)_2C_6H_5$
340	1		gęstego	lepszego
377	1		$AlCl_3$.	$AlCl_3$, odmianę I — w nieobecności $AlCl_3$.
377	8		terpentyny	terpentyny siarczynowej
386	9		żelazawego	żelazowego
409		2	kawowowy	kawowy
414	3		amid	imid
419		3	alifatyczne	alifatyczne, w których oba atomy chlorowca znajdują się przy tym samym atomie węgla
430		3	chlorowcami	chlorowcami w pierścieniach rezorcyny
433	11		izomerów	stereoizomerów
447	4		należy koniecznie pamiętać, że na nim opiera się analogiczny wzór	odnosi się do tego oczywiście wszystko, co powiedziano o analogicznym wzorze
542	11		Syntezę... sposób:	zdanie usunąć
542		4	Kondensując	Syntezę produktów rozszczepienia heminy przeprowadzono w następujący sposób. Kondensując
557		6		
560		2	trans:	trans, jak wyżej.
571		20	$RJ \rightarrow \left[\begin{array}{c} HC-N^+-R' \\ \quad \\ HC \quad CH \\ \diagdown \quad / \\ N-R \end{array} \right] J'$	$RJ \rightarrow \left[\begin{array}{c} HC-N^+-R' \\ \quad \\ HC \quad CH \\ \diagdown \quad / \\ N-R \end{array} \right] J$

Str.	Wiersz		Jest	Powinno być
	od góry	od dołu		
593		16		
626	9		fluoryzują.	fluoryzują. Akrydyna jest słabą zasadą dającą z mocnymi kwasami sole barwy żółtej, silnie fluoryzujące w roztworach.
654	2		KJ	HJ
657	2		L-kwasu	l-kwasu
657	14		(str. 658)	(str. 658). Z syntetycznych tropein w medycynie znajduje zastosowanie homatropina
657	20		L-kokaina	l-kokaina
658	17, 19, 22		L-ekgonina	l-ekgonina
660	12, 14		D-pseudokokaina	d-pseudokokaina
660	13, 14		L-kokaina	l-kokaina
675	13		dwumetyloanilinę.	dwumetyloanilinę. Następnie na produkt przyłączenia działa się alkoholem sodu.
675	14		Następnie ... sodu.	zdanie usunąć
679	6		schemat.	schemat (str. 678).
687		14	<i>D-dwuhydroergotamina</i>	<i>D-dwuhydroergotamina</i>
689		10	D-glikozę, D-galaktozę i D-ramnozę	d-glikozę, d-galaktozę i d-ramnozę
693	6		β-laktomowy	β-laktamowy
706	11		Witaminy PP	Witaminy szeregu heterocyklicznego: Witaminy PP
706	15		Witamina B ₂	Witaminy grupy H (biotyny) — pochodne skondensowanego dwucyklicznego układu imidazolino-tiofenowego. Witamina B ₂
708	9		jonowym.	jononowym
709	9			
718	9			
			kobalaminy:	kobalaminy (patrz str. 717).

Państwowe Wydawnictwo
Naukowe

Wydanie I. Nakład 3500+200 egz.
Ark. wyd. 56,25, ark. druk. 47¹⁰/₁₆.
Papier ilustr. kl. V, 70 g. 70×100.
Oddano do składu 31 października
1959. Podpisano do druku 4 kwiet-
nia 1961. Druk ukończono w kwiet-
niu 1961. Zam. nr 695/59. E-19
Cena zł 75.—

Drukarnia Narodowa
w Krakowie